

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

N°
519

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André-Pierre-Lucien PATTE

Né le 13 avril 1903, à Bar-le-Duc (Meuse)

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES AFFECTIONS SANGUINES
RÉVÉLÉES PAR DES ACCIDENTS BUCCOPHARYNGÉS**

(L'examen hématologique systématique des angines)

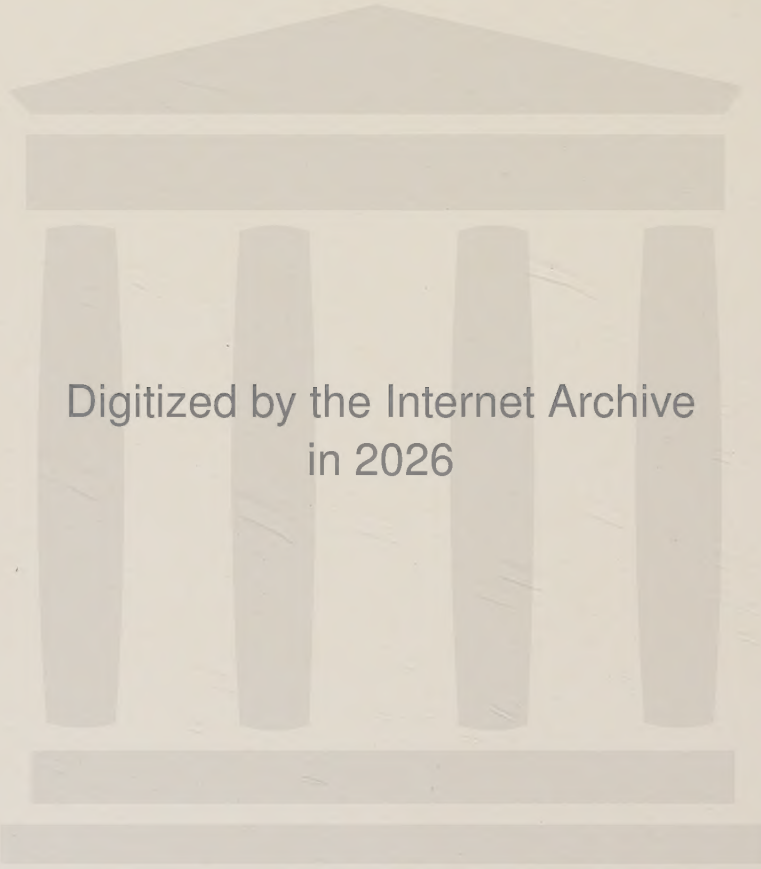
Président : M. CH. ACHARD, Professeur

CAHORS

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE A. COUESLANT

(Personnel intéressé)

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
André-Pierre-Lucien PATTE

Né le 13 avril 1903, à Bar-le-Duc (Meuse)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES AFFECTIONS SANGUINES
RÉVÉLÉES PAR DES ACCIDENTS BUCCOPHARYNGÉS

(L'examen hématologique systématique des angines)

Président : M. CH. ACHARD, Professeur

CAHORS

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE A. COUESLANT

(Personnel intéressé)

1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
	ACHARD.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	CARNOT.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose.	LÉON BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
BÉNARD Henri. Pathologie médicale.
BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
BOULIN..... Pathologie médicale.
BROCQ..... Pathologie chirurgicale.
BULLIARD.... Histologie.
CATHALA.... Pathologie médicale.
CHABROL Pathologie médicale.
CHEVALLIER. Pathologie médicale.
DOGNON..... Physique.
DONZELOT... Pathologie médicale.
FEY..... Urologie.
GALLIARD.... Parasitologie.
GASTINEL Bactériologie.
GATELLIER .. Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
GAYET..... Physiologie.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU... Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD..... Pharmacologie.
HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
JOANNON..... Hygiène.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LACOMME.... Obstétrique.
LANTUÉJOL. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LÉVY.. Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI. Neurologie et psychiatrie.
MOREAU..... Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN.... Pathologie médicale.
OBERLING.... Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
QUÉNU Pathologie chirurgicale.
RICHET..... Physiologie.
SANNIÉ..... Chimie biologique.
SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
SÉZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.
TROISIER Pathologie expérimentale.
TURPIN..... Pathologie médicale.
VALLERY-RADOT
(Pasteur).... Pathologie médicale.
VELTER. Ophtalmologie.
VIGNES..... Obstétrique.
WILMOTH.... Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE.... Pathologie chirurgicale.
BUSQUET.... Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE... Parasitologie.
ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.	MM.
ABRAMI Clinique médicale.	LE LORIER... Clinique obstétricale.
AUBERTIN... Clinique médicale.	LÉVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
BRULÉ..... Clinique médicale.	METZGER ... Clinique obstétricale.
CHIRAY..... Clinique médicale.	BASSET..... Clinique chirurgicale.
DUVOIR Clinique médicale.	CADENAT.... Clinique chirurgicale.
HARVIER.... Clinique médicale.	HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.
LIAN..... Clinique médicale.	MOCQUOT ... Clinique chirurgicale.
ÉCALLE Clinique obstétricale.	MOURE Clinique chirurgicale.
GUÉNIOT Clinique obstétricale.	SCHWARTZ... Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Education physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME ET A MES ENFANTS,

AUX MIENS ET A MES AMIS.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

M. LE PROFESSEUR CH. ACHARD,

Membre de l'Institut,
Secrétaire général de l'Académie de Médecine,
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine,
Médecin de l'Hôpital Cochin.

*Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage
de ma respectueuse reconnaissance pour la
bienveillance qu'il n'a cessé de me témoi-
gner et pour l'honneur qu'il m'a fait en
acceptant la présidence de cette thèse.*

A MON MAÎTRE,

M. LE PROFESSEUR E. SERGENT,

Professeur de Clinique médicale propédeutique,
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'Hôpital Broussais,

*qui fut mon premier maître en médecine
et a bien voulu m'accueillir dans son ser-
vice — en témoignage de ma gratitude.*

A MON MAÎTRE,

M. LE PROFESSEUR GOUGEROT,

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques,
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis,

*en témoignage de ma respectueuse affection
et de mes sentiments très reconnaissants.*

A MES MAÎTRES DISPARUS,

M. LE PROFESSEUR PIERRE TEISSIER,

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESCOMPS,

M. LE DOCTEUR LORTAT-JACOB,

qui furent pour moi les plus aimés des maîtres, et dont j'ai ressenti trop douloureusement le départ pour oublier tout ce qu'ils furent pour moi.

A MON MAÎTRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DONZELOT,

Médecin de la Maison Municipale de Santé.

En témoignage de mes sentiments très respectueux et très reconnaissants. Son enseignement me fut très précieux et sa bienveillance sans bornes.

A MON MAÎTRE,

M. LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ,

Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur de Clinique médicale à la Faculté,
Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

Sentiments reconnaissants.

A MON MAÎTRE

M. LE DOCTEUR H. GRENET,

Médecin de l'Hôpital Bretonneau.

Depuis dix ans il m'entoure de ses précieux conseils et de sa bienveillance paternelle. Qu'il me permette de lui exprimer ici ma très grande reconnaissance et mon affectueux attachement.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

Stage :

- MM. LE PROFESSEUR HARTMANN (1922-1923).
LE PROFESSEUR SERGENT (1922-1923).
LE DOCTEUR GRENET (1923-1924).
LE DOCTEUR ROBINEAU (1923-1924).
LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE (1924-1925).

Externat :

- MM. LE PROFESSEUR HARTMANN (1925-1926).
LE PROFESSEUR LABBÉ (1926-1927).
LE DOCTEUR LORTAT-JACOB (1926-1927).
(in memoriam)
LE DOCTEUR GRENET (1927-1928).
LE PROFESSEUR BRINDEAU (1927-1928).
LE DOCTEUR TIXIER (1928-1929).

Internat :

- MM. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESCOMPS (1929).
(in memoriam)
LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DONZELOT (1930).
LE PROFESSEUR TEISSIER (1931-1932).
(in memoriam)
LE PROFESSEUR GOUGEROT (1932-1933).
LE PROFESSEUR ACHARD (1933-1934).

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL CHEVALLIER,

Médecin de l'Hôpital Cochin,

*qui voulut bien me faire profiter de sa
haute compétence et me donner maints pré-
cieux conseils dans la conduite de cette
thèse.*

A M. LE DOCTEUR LÉON TIXIER,

Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades,

*fidèle et respectueux remerciement de l'ami-
tié qu'il n'a cessé de me témoigner en tou-
tes circonstances.*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CATHALA,

Médecin de l'Hôpital de la Charité,

A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS LANTUEJOUL ET LEMAIRE,

Accoucheur et Médecin des Hôpitaux,

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOANNON,

A MM. LES DOCTEURS BARIETY, WELTI, LEIBOVICI,
DECHAUME ET HOUZEAU,

Médecin, Chirurgiens et Stomatologistes des Hôpitaux,

A MM. LES DOCTEURS LAFOSSE, MALÈGUE ET CH. PETIT,

dont les conseils et l'amitié me furent toujours si précieux.

INTRODUCTION

Les manifestations buccopharyngées des hémopathies sur lesquelles de nombreux auteurs français et étrangers ont attiré tout spécialement l'attention depuis quelques années surtout, et qui sont du reste bien connues depuis longtemps, en particulier au cours des leucémies aiguës, méritent une mise au point et des recherches cliniques et physiopathologiques à différents points de vue.

I. — *Cliniquement* en effet on a observé assez fréquemment que la lésion buccopharyngée pouvait apparaître comme un des signes initiaux ou révélateurs d'une hémopathie et si le fait fut d'abord considéré comme une curiosité susceptible d'entraîner de regrettables erreurs de diagnostic, il fut bientôt, et de plus en plus, reconnu comme fréquent, surtout depuis que l'on a appris à mieux connaître ces hémopathies et, en particulier, les modifications hématologiques du type agranulocytaire.

La connaissance d'états hypogranulocytaires plus ou moins frustes et dont la révélation clinique pouvait être justement la constatation à peu près isolée d'une manifestation buccopharyngée a fait se poser un problème susceptible d'entraîner une conséquence pratique importante : **faut-il faire systématiquement les examens hématologiques en présence de certaines lésions buccopharyngées ?**

La variabilité clinique de ces manifestations, certes, d'importance généralement en rapport avec l'hémopathie, apparut en réalité ne pas permettre de leur conférer un caractère de spécificité. De nouveaux problèmes ont donc surgi touchant aux relations entre les lésions buccopharyngées et l'hémopathologie :

cliniquement : **faut-il faire toujours un examen du sang quand on constate une quelconque de ces lésions ?** et ce problème en a entraîné un autre quand on s'aperçut que nombre des accidents de la chimiothérapie, particulièrement ceux dont on est averti par des manifestations buccopharyngées s'accompagnaient de modifications sanguines : **faut-il faire toujours cet examen au cours de la chimiothérapie ?** et comme corollaire, faut-il en faire : *avant* la chimiothérapie pour, éventuellement, y surseoir ? *pendant*, pour la suspendre au besoin si des modifications sanguines apparaissent — qu'elles ne soient encore qu'isolées ou qu'elles soient déjà concomitantes à des accidents buccopharyngés ? Cette question, qui a été traitée déjà par de nombreux auteurs, sera écartée volontairement de ce travail.

II. — *Le pourquoi* de ces lésions et de leurs rapports avec l'état sanguin a, d'autre part, éveillé la curiosité des chercheurs, curiosité d'autant plus difficile à satisfaire, que la vraie nature de la presque totalité des hémopathies est loin d'être élucidée. Aussi donc, les recherches ont-elles porté, à la fois, sur la physiopathologie du sang, sur la délimitation et la nature des syndromes sanguins, et, d'autre part, sur la physiopathologie du buccopharynx dans ses rapports avec celles du tissu sanguin et hémopoïétique et des autres systèmes. C'est dans l'infection que ces recherches ont été les plus poursuivies et ont été les plus fructueuses.

III. — Notre intention n'est évidemment pas de passer tous ces problèmes en revue et celui qui nous retiendra le plus est un problème clinique :

L'examen systématique de la formule sanguine dans les lésions buccopharyngées révèle-t-il des altérations sanguines latentes et, par suite, faut-il faire systématiquement cet examen ?

Si la première partie de cette question a été, jusqu'ici, peu étudiée, nombreux sont les cliniciens qui ont répondu d'avance par l'affirmative à la seconde, passant outre sur la question de la fréquence de ces modifications sanguines et de leur importance.

Nous discuterons ce problème après en avoir justifié l'importance dans les chapitres suivants.

CHAPITRE PREMIER

Fréquence des accidents buccopharyngés dans les maladies du sang

La fréquence des accidents buccopharyngés dans les maladies du sang n'est pas niable et a été reconnue depuis longtemps. Plus généralement même, la parenté entre le tissu sanguin et l'appareil digestif s'affirme, ne serait-ce que par la présence d'amas lymphoïdes dans tout le tractus digestif.

Dans la pathologie, en effet, sans parler de l'anachlorhydrie et de l'achylie gastrique, dans l'anémie pernicieuse, non plus que de l'éosinophilie sanguine de la parasitose intestinale — écartant même les phénomènes intestinaux de la lymphogranulomatose, des formes digestives des purpuras, de l'adénolymphoïdite aiguë, des ulcérations œsophagiennes, intestinales, anales de l'agranulocytose — et ne nous en tenant qu'aux manifestations buccopharyngées, on connaît bien, et depuis longtemps, les stomatites et pharyngites des leucémies aiguës, la langue de Hunter de l'anémie pernicieuse, le scorbut et, plus près de nous, les angines et les stomatites agranulocytaires, les angines à monocytes, etc...

C'est l'importance de ces diverses manifestations que nous nous proposons tout d'abord de passer rapidement en revue.

I. — Nous n'insisterons pas sur le scorbut et en particulier sur le scorbut infantile. On sait que, dans sa forme complète, le *syndrome de Barlow* est constitué par la triade : anémie progres-

sive, douleurs dans les membres inférieurs, tuméfaction et hémorragies des gencives, mais seulement dans une deuxième phase. Ne manquent pas pourtant les cas où les phénomènes gingivaux sont au premier plan : état fongueux des gencives avec fétidité, surtout, chez les enfants dont la dentition est déjà développée.

II. — Dans l'*anémie pernicieuse*, les manifestations buccopharyngées ne sont pas négligeables et si Hayem les passe à peu près sous silence dans ses leçons cliniques, la langue de Hunter est cependant devenue classique. L'atrophie de la muqueuse des voies digestives est en effet souvent bien visible à la langue et, comme le disent A. Lemaire et P. Lambin (de Louvain), « la glossite est incontestablement un des symptômes les plus fréquemment observés de l'anémie pernicieuse et l'un de ceux qui ont permis de reconnaître les cas les plus précocement découverts ».

III. — Les accidents buccopharyngés des leucémies, et en particulier de la *leucémie aigüe*, sont bien connus et leur problème, une question d'actualité. Sans anticiper sur leur nature et leur pathogénie, et pour ne nous en tenir, pour l'instant, qu'à la clinique, on connaît leur fréquence, que Boudet estime à 60 p. 100 des cas et leur symptomatologie. Ils comptent maintenant parmi les signes principaux de la maladie et peuvent être intenses bien que non spécifiques et banaux : très souvent précoces, avec ou sans angine, les stomatites leucémiques ont leur maximum aux gencives qui sont d'abord tuméfiées, vernissées, rose pâle avec quelquefois des dépôts pultacés, puis qui se ramollissent, deviennent fongueuses, se décollent, en même temps que, sur leurs bords, apparaît un suintement sanguin continu qui se coagule en un enduit fétide et de couleur chocolat. Elles deviennent ensuite ulcéreuses par apparition de plaques de sphacèle gris noir. Cette stomatite peut s'étendre à toute la muqueuse, à la langue, qui est généralement sèche et noirâtre, à la face interne des joues, au palais, aux amygdales, aux lèvres.

Souvent, il y a de l'angine (il peut même y avoir de la laryngite), celle-ci peut devenir membraneuse et simuler la diphtérie, comme la stomatite peut se recouvrir de fausses membranes diphtéroïdes — ou se creuser, simulant le noma. L'association fusospirillaire pouvant s'y développer facilement, ce peut être l'aspect d'une stomatite ou d'une angine de Vincent (Fornara).

Nobécourt signale que, chez l'enfant, les amygdales sont en général indemnes, mais quelquefois hypertrophiées et ulcéreuses. Toutes ces manifestations ont permis à Gilbert et P.-E. Weil de décrire une forme buccopharyngée de la leucémie aiguë avec une variété scorbutique avec saignement des gencives, et une variété angineuse simulant la diphthérie, dont l'individualité se comprend quand on se rappelle l'allure généralement infectieuse de la leucémie aiguë à son début (« qui sent l'infection à plein nez ») ce qui a permis à certains de dire « c'est souvent par une angine que commence la maladie » et a fait se poser la question de savoir si l'infection, peut-être spécifique de la maladie, ne siégeait pas au niveau du pharynx, tout au moins dans certains cas.

On sait que ces accidents buccopharyngés se voient dans la leucémie aiguë, tant primitive que secondaire, à une leucémie chronique, dans la leucémie lymphoïde chronique, mais jamais dans la leucémie myéloïde chronique — particularité qui a permis, comme nous le verrons plus loin, à MM. P.-E. Weil et Isch-Wall, d'étayer leur conception de la nature de ces « fausses leucémides ».

Enfin, et nous y reviendrons, on insiste surtout maintenant sur la précocité de ces accidents, sur les nombreux cas où une stomatite ou une angine plus ou moins banales fut l'occasion de diagnostiquer une leucémie à un stade tout à fait initial, latent, dit sub- ou pré-leucémique.

IV. — Bien entendu, la *granulomatose maligne* sur les formes atypiques de laquelle MM. Favre, Croizat et Guichard ont insisté au XXII^e Congrès de médecine (Paris 1932) peut être initialement pharyngée dans certains cas sur lesquels nous n'insisterons pas.

V. — Nous en arrivons à un chapitre encore plus d'actualité et qui est, avec les leucémies et l'angine à monocytes, le principal point de départ des recherches actuelles sur le rapport des altérations buccopharyngées et sanguines, et, avec les leucémies aiguës, la principale raison de faire peut-être des examens systématiques du sang : nous voulons parler de ce chapitre encore mal délimité de « l'*agranulocytose* ».

Sans entrer pour l'instant dans la discussion de ses limites et l'entendant dans son sens le plus large, celui d'Aubertin, le plus

généralement admis en France et aussi à l'étranger — sinon de tous les hématologues — nous ne voulons, pour l'instant, ne montrer que l'importance des manifestations buccopharyngées que l'on peut voir en rapport avec l'état agranulocytaire, qu'il soit pur ou associé, qu'il s'agisse de la maladie de W. Schultz ou, plus largement, des syndromes agranulocytaires, les plus fréquents.

La nomenclature en montre l'importance :

- **Angina agranulocytotica** de Friedemann et Kastlin.
- **Mucositis nécroticans agranulocytotica** de J. Weiss.
- **Stomatitis gangrenosa myelophthisica** de Fazic et Spengler.
- **Angine ou stomatite agranulocytaire** des auteurs français ;

tous ces termes montrent que, dans « l'agranulocytose », les phénomènes buccopharyngés sont au premier plan et en montrant également le caractère anatomo-clinique le plus habituel.

Ce sont, en effet, habituellement des lésions ulcéro-nécrotiques, et c'est ce caractère ulcéro-nécrotique — que l'on retrouve si souvent dans les lésions buccopharyngées d'autres hémopathies où la diminution du nombre des granulocytes dans le sang se retrouve également — qui a été le point de départ de discussions pathogéniques du plus haut intérêt.

Ces lésions sont donc le plus souvent ulcéreuses ou mieux, ulcéro-nécrotiques et leur description, aujourd'hui à peu près classique, ne nous retiendra guère. Elles ont été longuement décrites en effet par W. Schultz d'abord, puis par tous les auteurs qui ont observé la maladie et elles ont d'autant plus attiré l'attention que, dans la maladie de Schultz, elles constituent, avec son état infectieux grave, toute la maladie.

Il s'agit ordinairement, comme on le sait, d'une inflammation nécrosante et extensive qui, après un stade rapide de tuméfaction, de congestion avec exsudat banal, se transforme très rapidement en un état sphacélique plus ou moins pseudomembraneux pour aboutir à des ulcérations plus typiques, assez arrondies de quelques millimètres à un centimètre de diamètre, à fond sphacélique et putrilagineux, à bords sanieux, entourées d'une muqueuse qui peut être œdématiée, voire pseudophlegmoneuse *sans qu'il y ait jamais de suppuration véritable*, mais qui peut être saine, tout le processus se bornant à une nécrose ulcéreuse. Ce processus est extensif en surface et en profondeur, rongéant autour de lui et creusant au-dessous, pouvant aboutir

à une perte de substance étendue, à une perforation du voile ou d'un pilier... Nous n'insisterons pas sur les troubles fonctionnels en résultant et en particulier sur la fétidité parfois putride de l'haleine, non plus que sur l'intégrité relative des ganglions correspondants. Rappelons enfin ses localisations buccopharyngées les plus habituelles : *amygdales* surtout (84 %), piliers, voile, luette, palais, langue (46 %), gencives qui se décollent et se recouvrent d'ulcérations sanieuses près des incisives, lèvres, joues, etc... Cette *variabilité* de siège qui correspond surtout aux stades initiaux de la maladie montre déjà les nombreuses erreurs de diagnostic que peut entraîner cette affection qui ne mérite, bien souvent, pas le nom d'angine et peut appeler le malade à être examiné aussi bien par un stomatologiste ou par un otorhinolaryngologiste que par un praticien de médecine générale.

Le cas s'est présenté assez souvent — comme nous le verrons — pour que les spécialistes se soient vus fréquemment obligés d'attirer l'attention de leurs confrères, comme ils ont dû le faire également au sujet des lésions initiales des leucémies aiguës.

La nécrose, au cours de ces stomatites, peut du reste atteindre une rare intensité comme chez ce malade présenté par Ch. Flandin, A. Escalier et P. Sassier à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris — qui, dès le début d'une agranulocytose aigue, du reste mortelle, présenta, sans angine, une ulcération du rebord gingival gauche du maxillaire supérieur arrivant à déchausser des dents du fait d'une nécrose osseuse du rebord alvéolaire complètement rongé ; nécrose osseuse et muqueuse encore plus intense, au point de faire songer à un épithélioma chez le malade de Béliard et Lebourg... Variabilité de siège, d'intensité, mais aussi variabilité d'aspect de la lésion muqueuse.

Certes, c'est surtout au début que « l'angine » peut avoir un aspect d'angine très banale : de simple érythème, d'angine cryptique ou lacunaire, d'angine diphthérique ou d'angine de Vincent ; mais ces aspects ne sont pas toujours des stades rapidement franchis. Bien souvent, et cela est vrai surtout dans les angines avec hypogranulocytose, dans les agranulocytoses dites secondaires (arsénobenzoliques, aigues, etc.), il persiste tel durant la plus grande partie de l'évolution, source d'erreurs de diagnostic d'autant plus excusables que la bactériologie n'est pas d'un grand secours, comme nous le verrons plus loin, et dans tout ce polymorphisme, il n'y a qu'une chose certaine et qu'ont vérifiée

tous les auteurs ayant étudié la question : c'est que l'agranulocytose ne s'accompagne jamais de lésions suppuratives, que l'angine agranulocytaire n'est jamais une angine phlegmoneuse.

VI. — Une autre variété d'angine également d'actualité et intéressante au point de vue hématologique, mais n'ayant très probablement aucun rapport avec l'angine agranulocytaire, malgré les rapprochements qui ont été faits par certains, est L'ANGINE A MONOCYTES.

Son cadre aussi est assez imprécis et l'accord loin d'être fait sur ses limites aussi bien que sur la définition de syndromes voisins (angine à lymphocytes, réaction lymphatique, monocytose ou mononucléose infectieuse, etc...) que Paul Chevallier veut réunir, avec la fièvre ganglionnaire, dans le cadre d'une maladie infectieuse à laquelle il donne le nom d' « adénolymphoïdite aiguë bénigne avec hyperleucoeytose modérée et forte mononucléose ».

La *fièvre ganglionnaire* des enfants, « Drüsenfieber » de Pfeiffer et Filatow, même si elle mérite ce rapprochement, auquel s'oppose énergiquement J. Comby, n'est pas une angine. Certes, la gorge peut en servir de porte d'entrée : mais son atteinte se réduit à peu de chose [soit quelques points blancs, soit absolument rien, mais le plus souvent, une simple rougeur de l'isthme du pharynx avec gonflement d'une ou de deux amygdales] ; mais son adénopathie peut suppurier (une fois sur 13 cas d'après Comby) ; mais sa formule sanguine est des plus discutées, et si P. Chevallier ajoute à sa symptomatologie la mononucléose sanguine, si forte dans quelques cas qu'on pouvait penser à la leucémie, cette mononucléose serait loin d'être constante, d'après les recherches de J. Cathala. Nous ne pouvons donc pas l'assimiler à l'*angine à monocytes*. — Celle-ci, bien connue en France depuis la communication de Carnot, Weissenbach et Boltanski en 1927 et grâce à la remarquable communication de P. Chevallier, s'en différencie peut-être davantage que de la réaction lymphatique des auteurs allemands dont la réaction lymphoïde, signe essentiel, se joindrait à une angine de type variable (lacunaire, diphtéroïde, angine de Vincent) mais contingente et secondaire d'après W. Stepp et H. Wendt (de Breslau), l'angine et les ganglions ne faisant pas, pour eux, partie intégrante obligatoire du tableau.

Mais si le malade de Türk (1907), présentant une angine avec

grosses adénopathies, splénomégalie et image sanguine lymphoïde — et qui avait été pris pour une leucémie lymphatique aiguë ayant guéri en quelques semaines — peut être revendiqué comme le premier cas, soit de réaction lymphatique, soit de mononucléose infectieuse, soit d'angine à monocytes, soit d'adénolymphoïdite, selon les pays et selon les auteurs, on conçoit la proche parenté de tous ces cas ; parenté accrue par les formes de transition, par les cas de transfert, au cours de certaines épidémies familiales, d'une maladie dans l'autre ; parenté qui s'accuse encore quand on réfléchit à l'importance de la question des techniques employées et des critères à adopter dans la définition et la reconnaissance des différents types de mononucléaires — techniques et critères qui sont loin d'être les mêmes non seulement dans tous les pays, mais également dans les laboratoires d'hématologues reconnus dans une même ville. — Des auteurs comme Schwarz, à Vienne, P. Chevallier en France ont donc raison quand ils réunissent la plupart de ces faits sous une même dénomination qui en affirme l'identité, dénomination qui, en France, est celle assez généralement adoptée d'adénolymphoïdite.

Si donc nous adoptons ici le terme d'angine à monocytes, c'est seulement en nous plaçant du point de vue des manifestations pharyngées. Ce terme, créé en 1921 par Baader et Schultz, « mot qui fait fureur en Europe centrale » et qui correspond à peu près à « l'angine avec forte réaction mononucléaire » de Friedemann et Elkeles, mérite en effet que nous l'adoptions ici quand on voit P. Chevallier donner dans son mémoire, parmi les critères de son « adénolymphoïdite », « l'absence ou la bénignité de manifestations telles que l'angine » ou « si elles prennent de l'importance, leur allure d'infection tardive et même secondaire ». Il n'en cite pas moins, dans le même ouvrage, 7 cas à début angineux (Naegeli et Mlle Schmidheiny, Kishop, Longcop, Bloendorn et Houghton, Baader, Mc Kinley et Downey, Cothrell) et Nyfeldt, au Danemark, en 1932, sur 33 cas personnels de « mononucléose infectieuse », en trouve 30 qui présentaient des symptômes pharyngés dont 24 étaient des signes initiaux, au point qu'il conseille, pour conclure, l'examen du sang chez tous les malades atteints d'angines.

Certes, ces angines sont le plus souvent très légères et déjà, en 1927, dans leur communication sur l'angine à monocytes, Carnot, Weissenbach, Boltanski et Jean Weil insistaient sur la

fréquence de cas légers pouvant rester méconnus, mais en réalité, ces angines sont des plus variables. Laissant donc volontairement de côté les cas où l'angine peut tout à fait manquer, voyons quelques-uns de ses aspects :

— follicules lymphatiques hypertrophiés avec aspect translucide particulier (C. W. Baldrige, F. J. Rohner, et G. H. Haussmann) ;

— gorge un peu rouge de façon diffuse avec formations lymphoïdes un peu gonflées esquissant souvent un aspect granuleux, mais aspect très transitoire demandant à être recherché (Paul Chevallier) ;

— angines exsudatives avec voile fibrineux ou enduit net, souvent plus dense dans les cryptes ;

— exulcérations amygdaliennes superficielles et d'étendue modérée, quelquefois multiples, généralement unique, arrondie ou ovale ;

— angines graves diphtéroïde ou ulcéreuse qui, pour Chevallier, seraient des complications tardives du 8^e au 15^e jour,

soit diphtéroïdes (Carnot, Weissenbach, Boltanski et J. Weil) avec fausses membranes d'un gris sale, envahissant exceptionnellement les piliers, tout le pharynx et la bouche, pouvant devenir hémorragiques, s'accompagner d'œdème de la luette — simulant à ce point la diphtérie que l'on fait du sérum sans attendre le résultat de laboratoire qui revient négatif — sauf dans le cas de Schmidt et Nyfeldt (1930) où il s'agissait cliniquement d'une diphtérie typique avec, sur la gélose, une culture pure de bacilles courts Gram +, mais hématologiquement d'une angine à monocytes non moins typique,

soit ulcéreuses, creusantes, rappelant l'angine de Vincent (Du Lavergne et Pilod, par exemple) et pouvant être assez étendues. Cet aspect paraît assez peu fréquent à Chevallier qui veut y voir surtout une infection surajoutée, comme paraît le montrer la constatation d'infiltrats polynucléaires (Fox) mais Friedemann et Elkeles (1932) ayant trouvé, dans 9 cas sur 17, l'association fusospirillaire, parfois même en culture pure, et ayant d'autre part établi — en confirmation des résultats de Tarnow, W. Schultz, sur des cas d'angines de Plaut-Vincent — la fréquence d'une mononucléose sanguine nette et non inférieure à celle des angines à monocytes, discutent les rapports de ces deux affec-

tions et concluent à deux types d'amygdalites à mononucléose dont seule celle où ils trouvent l'infection spirochétienne sous l'exsudat amygdalien, en grattant la muqueuse, est sensible au traitement par le néosalvarsan. Ces recherches ont été reprises par Schmerel (1932), qui conclut que, au moins, la majorité des cas est identique étiologiquement, à l'angine de Plaut-Vincent, mais il reconnaît que la plupart des angines à réaction mononucléaire (ils ne disent pas « monocytaire ») arrivent généralement tard à l'hôpital, fin de la 1^{re} semaine ou 2^e semaine, en sorte que son argumentation n'est pas démonstrative.

Il cite en passant le cas intéressant d'une angine mononucléaire avec fusospirilles qui s'est produite au cours du traitement salvarsanique d'une syphilis.

D'autres aspects cliniques de l'angine à monocytes sont à connaître :

— forme hémorragique de Gilbert Dreyfus (1933) ;

— forme suppurée, abcès de l'amygdale.

Ce polymorphisme d'aspect s'associe à une variabilité d'évolution :

— angine passagère, transitoire, légère, précédant la tuméfaction ganglionnaire ;

— angine tardive — et Chevallier insiste sur ce point : « Il me semble que l'angine nettement tardive est, non pas spéciale à la mononucléose infectieuse, mais doit y faire penser. » L'existence possible d'exanthèmes y complique souvent le diagnostic (Höring 1933). ;

— enfin et très souvent, il s'agit d'une angine qui traîne, qui tire en longueur, malgré un bon état général et la constatation faite, dans ces cas, souvent tardivement, d'une réaction monocytaire quelquefois intense (85 % dans un cas de Rosling) appelle un rapprochement, d'une part avec certaines leucémies à monocytes, avec les lymphocytoses de convalescences, etc. Dans huit cas pareils de Dorothee Hrabowsky où l'angine a duré de 15 à 34 jours (dont 2 diphtéroïdes et 3 avec présence de bacilles diphtériques), la formule sanguine était redevenue normale au bout de six mois — ce qui montrait bien que son altération n'était pas constitutionnelle, et l'auteur propose le nom d'angine avec lymphocytémie atypique.

Le diagnostic de leucémie aiguë a été du reste très souvent

porté dans des cas d'adénolymphoïdites où l'évolution favorable habituelle de la maladie venait heureusement controuvenir le pronostic fatal annoncé — comme ce fut le cas du 1^{er} malade de Türk.

VII. — *Telles sont donc la plupart des lésions buccopharyngées observées au cours des « maladies du sang ».* Nous avons vu leur *polymorphisme* et insisté sur leur *non spécificité*. Cette non spécificité aura une conséquence pratique : quand cette lésion, initiale, annonce ou révèle une hémopathie — et l'on ne peut jamais affirmer cliniquement qu'elle n'en annonce ou révèle pas une — il est impossible cliniquement de dire laquelle.

Malgré ce polymorphisme, cette non spécificité, elles ont dans l'ensemble, pour employer la jolie expression de M. Achard : « un certain *air de famille* ». Que ce soient celles de la leucémie aiguë, de l'agranulocytose, de certaines anémies graves, de certains purpuras hémorragiques, de l'angine à monocytes, elles peuvent en effet être très semblables, et parmi leurs caractères communs, deux méritent qu'on les détache : leur tendance souvent ulcéreuse ou même ulcéro-nécrotique, leur absence de tendance suppurative — tendance double, à laquelle, comme nous le verrons, une explication pathogénique a été proposée et reconnue exacte : l'angine ou la lésion buccopharyngée n'engendre pas la lésion sanguine mais en est la conséquence, conséquence d'un caractère hématologique commun à ces diverses hémopathies : la réduction du nombre des polynucléaires.

CHAPITRE II

La réaction leucocytaire dans les affections buccopharyngées

Cette neutropénie, absolue ou relative, n'en a que plus de valeur explicative quand on jette un *coup d'œil d'ensemble sur le mode de réaction leucocytaire des affections buccopharyngées* et plus spécialement des angines infectieuses et des maladies infectieuses s'accompagnant de pareilles manifestations — qui, elles, apparaissent comme primitives, comme porte d'entrée de l'infection, ou secondaires.

A. Dans les maladies infectieuses

1° Si nous nous bornons à voir quelles sont parmi ces affections, celles s'accompagnant le plus volontiers de leucopénie, de lymphocytose, de monocytose, nous ne voyons guère que les infections typhiques, la rougeole, qui ne sont pas positivement des affections où l'atteinte buccopharyngée apparaisse comme primordiale, ni comme porte d'entrée certaine — tandis que les *angines banales* et surtout la *scarlatine*, la *diphtérie*, maladies indiscutablement angineuses, et même le *rhumatisme articulaire aigu* se classent parmi les affections à polynucléose neutrophile.

2° Si nous consultons les auteurs ayant étudié systématiquement l'état leucocytaire au cours de ces affections, que voyons-nous ?

a) *Grippe* (un certain nombre d'auteurs lui attribuent la fièvre glandulaire de Pfeiffer) : polynucléose habituelle, 70 à 76 % dans les cas bénins, mais hypopolynucléose dans les cas graves (58 à 60 % avec 30 à 45 % de monocytes-Valatx).

b) *Rougeole*. — Leucocytose (12 à 15.000) avec polynucléose neutrophile pendant l'incubation, mais leucopénie (3 ou 4.000) plus tard et maxima, lors de l'éruption, avec monocytose ou lymphocytose.

c) *Typhoïde*. — La leucopénie y est classique, bien que Fontana ait trouvé que beaucoup de typhiques ont un nombre de leucocytes normal ou même un peu accru pendant toute leur évolution, que Sabrasëz et Monginet ne l'aient trouvée que légère, que Chalier et Morel la trouvent nulle ou très faible (5.000) ou même remplacée par une légère leucocytose. Chagane, chez l'enfant, trouve généralement de la lymphocytose, mais Erlich et Sluzuy (Genève) retrouvent la leucopénie classique (moins de 7.000) dans 85 % des cas avec lymphopénie constante (9 % en moyenne). Cette opposition entre les auteurs est plus apparente que réelle : en fait, il semble qu'au début les leucocytes s'élèvent quelque peu, avec exagération des polynucléaires, phase très courte et qui n'a pas l'importance que lui accordent Chalier et Morel, qui disent : « leucocytose quand l'hémoculture est positive, mononucléose quand elle est devenue négative et que le séro-diagnostic devient positif ».

Bientôt, en effet, apparaît la leucopénie (en rapport selon Balhazard avec une leucolyse splénique), la lymphocytose et surtout la monocytose, qui persistent jusqu'à la fin où une leucocytose éosinophile apparaît quand l'évolution se fait vers la guérison.

La leucopénie de la typhoïde doit donc être conservée comme notion classique et P^r Merklen et M. Wolff font remarquer que dans les cas où le nombre des globules blancs est normal, il n'y en a pas moins leucopénie en considération de la leucocytose généralement observée dans l'état de pyrexie.

d) *Scarlatine*. — Si nous négligeons l'étude des altérations nucléaires ou cytoplasmiques [granulations toxiques de Naegeli, Mommsen, longtemps persistantes dans les formes graves (Silberstein, Nicolau et Proca, Cinca et ses collaborateurs) et qui ont été peu étudiées en France ; enclaves basophiles (corps de Döhle) et inclusions de Amato que Sabrasëz a montré constantes

et précoces] ainsi que l'étude de l'état de la déviation nucléaire (Silberstein), qui montre leur constance et leur intensité dans les formes graves, la leucocytose polynucléaire neutrophile est retrouvée par tous les auteurs, parfois très intense (15 à 20.000, — 90 à 97 %) dès avant l'éruption (Sabrasèz), puis décroissante très lentement, mais Chalièr et ses collaborateurs prétendent cette polynucléose neutrophile initiale, transitoire et modeste.

Dans les formes graves hypertoxiques, si la plupart des auteurs (Sabrasèz, Cinca, etc.), voient cette neutrophilie s'accroître, certains autres cités par Merklen et Wolff, la voient parfois remplacée par de la leucopénie, où un chiffre élevé (17 %) de plasmazellen et de myélocytes (20 % Cinca) en même temps que l'éosinophilie, du reste toujours inconstante et peu élevée (P^r P. Teissier), disparaît.

Le fait notable et qui nous intéresse, et sur lequel insistent Pr. Merklen et Wolff est la possibilité dans certaines scarlatines graves d'une leucopénie que ces auteurs rapportent soit à l'action biologique du germe, soit à une défaillance de la résistance d'un organisme en état de réceptivité, soit aux deux processus à la fois.

e) *Diphthérie*. — La formule sanguine dans la diphthérie montre généralement bien la valeur de la résistance de l'organisme. D'une part, Mommsen, qui s'est attaché à l'étude des granulations toxiques, les y trouve toujours en assez grand nombre et montre comme leur nombre diminue dans les diphthéries malignes, attribuant à leur recherche une valeur pronostique certaine.

D'autre part, la leucocytose neutrophile y est de règle, augmentant ou étant d'emblée élevée dans les formes graves en même temps que le nombre des myélocytes neutrophiles y est plus accentué, au point que dans les formes avec intoxication grave le tableau sanguin peut être leucémoïde (Schleip, Girova). La leucocytose est généralement accentuée dans les formes phlegmoneuses, avec, dans les cas graves, une monocytose relative et absolue. Prenons note, au passage, de cette monocytose relative et absolue (Girova).

En opposition avec ces données généralement admises, le P^r Farmakidis, d'Athènes, dans un article du 28-8-29 de la *Presse Médicale*, nous apprenait qu'en procédant à l'examen du sang d'une quarantaine de malades entrant dans son service de diphthérie, il avait trouvé 7 de ces malades porteurs de bacilles courts

dans la gorge, avec cliniquement, d'une part une diphtérie avec état infectieux, qui dans certains cas avait une allure très grave, mais dans d'autres était léger, et, d'autre part, des lésions graves dont quelques-unes nécrotiques, siégeant sur la muqueuse bucco-amygdalopharyngée.

Ces 7 malades offraient une leucopénie très accentuée avec diminution considérable des polynucléaires, allant jusqu'à leur disparition, sans modifications importantes des hématies, mais avec accroissement du nombre des plaquettes et aniso-plaquet-tose. Six de ces malades ont guéri, un seul est mort et l'auteur interprète ces cas comme rentrant dans le cadre de la forme infectieuse du syndrome agranulocytaire secondaire.

J. Chalier et A.-M. Samari, tout récemment ayant repris la question, n'ont, contrairement à l'auteur grec, jamais trouvé de leucopénie, et ont confirmé les notions classiques.

La question est difficile à juger, car d'une part dans les diphtéries malignes le rôle du streptocoque dans la formule sanguine est difficile à écarter, et, d'autre part, il y a longtemps que W. Schultz a trouvé la possibilité de présence de bacille diphtérique dans la gorge d'angines agranulocytaires, en sorte que l'on ne peut rejeter l'hypothèse d'angine avec agranulocytose chez des porteurs de germes.

La description clinique des malades de Farmakidis n'a du reste rien de net et l'on peut s'étonner des six guérisons sur sept malades porteurs à la fois de diphtérie, d'un état infectieux assez grave, de lésions ulcéro-nécrotiques et d'un syndrome sanguin agranulocytaire.

*
**

Dans ces maladies infectieuses, comme on le voit, la formule sanguine est souvent discutée, mais on doit noter la possibilité d'anomalies ayant une valeur souvent pronostique indéniable :

Nous en retiendrons :

- la possibilité d'agranulocytose dans la diphtérie ;
- la valeur pronostique grave de quelques cas de leucopénie au cours de la scarlatine ;
- la leucopénie de la typhoïde dont on connaît le caractère des ulcérations intestinales,
- et plus accessoirement, comme moins en rapport avec notre

sujet, l'hypopolynucléose de la grippe grave (Valatx), et nous y ajouterons la possibilité de leucopénie dans les septicémies puerpérales graves, au stade cachectique de certaines affections comme le paludisme, la tuberculose.

La leucopénie. — Certes, leucopénie et surtout lympho- et monocytose sont loin d'être, et au contraire, des indices constants de gravité, puisque bien des infections bénignes, comme la coqueluche, les oreillons, pour ne pas parler des stades favorables de la tuberculose, s'accompagnent — de même que l'état général de convalescence des infections aiguës — de lympho ou de monocytose. Mais il n'en reste pas moins vrai que la diminution du *chiffre absolu* des polynucléaires dans le sang est généralement d'un pronostic grave, de même que les altérations protoplasmiques, les granulations toxiques étudiées par Naegeli, W. Gloor, Mommsen, etc., ont toujours été trouvées maxima dans les affections graves, ou augmentant en importance quand l'infection s'aggravait.

Il est remarquable, au surplus que, *expérimentalement*, si on n'a pas pu en général reproduire ces altérations toxiques (Gloor 1928), il y a longtemps que le P^r Achard (1901) par inoculation de microbes à des animaux, a observé, avant la polynucléose, une courte phase de leucopénie et qu'il a noté une fragilité des polynucléaires dans les maladies cycliques — mais il n'est pas dans nos intentions de nous étendre sur la cause de ces leucopénies ni de ces altérations, pas plus que sur la signification de ces granulations. Si la diminution des granulocytes dans le sang circulant peut, dans certains cas infectieux, avoir une signification fâcheuse, comme cela apparaît évidemment dans l'agranulocytose infectieuse secondaire — elle a encore et peut-être plus visiblement une importance grave dans la défense locale de l'organisme, contre les agents infectieux, au niveau des muqueuses.

Etant donné que, dans la plupart des infections, surtout celles dont l'origine est dans une muqueuse ouverte, on constate une leucocytose avec polynucléose ; il est évident qu'une granulocytopénie, — surtout si elle s'accompagne d'altérations des polynucléaires neutrophiles, qui constituent, comme il est classique, les principaux agents de la phagocytose et plus généralement de la défense de l'organisme — verra diminuer, et en proportions parfois considérables, la défense polynucléaire.

C'est ce processus, *absence de défense polynucléaire*, qui a été

invoqué, le plus souvent, pour expliquer les lésions ulcéronécrotiques graves de l'agranulocytose et leur absence de tendance suppurative — comme celles des autres affections sanguines s'accompagnant le plus ordinairement de manifestations buccopharyngées de même ordre : leucémie aiguë en particulier et même mononucléose infectieuse. Rappelons la fragilité des leucocytes dans les leucémies, démontrée par Ch. Achard, L. Ramond et Foix (1909) et la diminution de leur activité phagocytaire (Ch. Achard, Ramond et Feuillé 1908). Le rôle de la défense polynucléaire apparaît du reste nettement dans ces affections quand on voit comme leur pronostic se trouve amélioré par l'apparition de tendance suppurative et par le retour des polynucléaires, soit spontané, soit à la suite de thérapeutiques leucoactivantes (radiothérapie de la moelle des os longs, lait, nucléotides de pentoses, etc.), qui montrent l'importance de la physiopathologie dans la recherche des thérapeutiques pathogéniques.

La pathogénie de cette neutropénie ou de cette granulocytopénie a appelé des hypothèses souvent vérifiées par l'histoanatomopathologie, la bactériologie, etc. La réaction polynucléaire normale peut manquer, soit du fait de la virulence insolite de germes autochtones (Bezançon et Labbé) ou spécifiques, soit par un phénomène d'ordre toxique (intoxication ? intolérance ? biotropisme ?) ou biologique (allergie) ou constitutionnel...

Quant à son mécanisme, il a été diversement expliqué : leucolyse, trouble de la « libération » médullaire, sidération de la moelle.

Chacune de ces explications peut valoir pour certains cas — mais comme on l'a presque généralement admis pour le mécanisme de l'agranulocytose, sur lequel nous n'avons pas la possibilité de nous étendre ici, c'est la sidération de la moelle osseuse qui serait sans doute seule en cause, sidération totale (panmyélophthisie) ou élective (amyélose partielle).

B. Dans les angines

La neutropénie, dont le rôle important vient d'être rappelé, méritait d'être systématiquement recherchée dans les affections buccopharyngées, puisque de nombreux auteurs prétendaient à sa fréquence latente, soupçonnée surtout depuis la connaissance des hypogranulocytoses frustes, des angines monocytiques méconnues et les nombreuses présentations de malades dont une mani-

festation buccopharyngée — le plus souvent ulcéronécrotique, mais non toujours — avait été l'occasion de découvrir une agranulocytose fruste, ou d'annoncer une leucémie aiguë dont elle était la première manifestation. C'est à quoi nous nous sommes attachés.

La leucocytose neutrophile avait toujours été considérée comme l'accompagnant habituel des angines banales, variant dans le même sens qu'elles, maxima quand il y avait tendance suppurative de même qu'on l'a toujours considérée comme constante, jusqu'ici, au cours des infections d'un autre organe avec lequel l'amygdale a tant d'analogies et de rapports : l'appendice, et il serait intéressant de faire, par comparaison, une étude d'ensemble des cas de syndrome appendiculaire ou pseudoappendiculaire révélant une hémopathie (purpura, leucémie...).

Mais avant d'aborder l'étude du sang dans l'infection pyococcique banale de l'amygdale, quelques *rappels physiologiques* ne sont pas inutiles. Sans insister en effet sur leur rôle endocrinien (les amygdales ne se recouvrent-elles pas d'ulcérations spéciales dans l'insuffisance surrénale aiguë avec hypotension marquée ?) ni sur la sensibilité du pharynx aux influences agissant électivement sur le tissu lymphoïde (arthritisme, lymphatisme, vagotonie...) non plus que sur l'intervention du système nerveux, dans la production de certaines angines ou l'origine amygdalienne de divers troubles neurologiques surtout réflexes [et l'influence du système nerveux végétatif sur la régulation sanguine a été récemment discutée à l'occasion des recherches de Tinel et Henrion], la participation de l'amygdale à l'élaboration de la série hématique blanche, et, d'autre part, son rôle défensif dans l'infection — récemment révisé par MM. G. Worms et J.-M. Le Mée — sont bien connus et méritent d'être mis ici en vedette.

Au point de vue leucocytaire, d'après Cambrelin elle formerait des lymphocytes, en détruirait sur place, mettant en liberté des substances utiles à sa défense, elle augmenterait aussi le nombre des polynucléaires, participant ainsi à la défense de l'organisme, et de la muqueuse proche, en augmentant le nombre des microphages.

Il semblerait donc que la fonction de l'amygdale dût être troublée par un mécanisme difficile à préciser, pour qu'elle fût si facilement le siège d'ulcéronécrose lors d'un processus neutropéniant. Quant aux rapports de ses fonctions avec celles des autres organes leucopoïétiques, nous n'avons pas à y insister ici.

Du point de vue de sa défense contre les infections endogènes

(si elles existent), ou exogènes, où on la voit, en équilibre physiologique, être à la fois : un organe de défense, un point de faible résistance et un réservoir d'infection générale (septicémies — endocardites — focal-infection) son rôle paraît très complexe et nous ne ferons ici qu'une allusion aux intéressants et récents travaux expérimentaux de Krauspe (1932) sur l'inflammation hématogène des amygdales par inoculation artérielle soit de cultures microbiennes ou mycosiques, soit de toxines streptococciques.

Quant à la formule sanguine *dans les angines banales*, si la plupart des auteurs admettent la constance de la polynucléose et de la leucocytose — MM. Delavergne et Pilod y croient fréquente et banale une tendance à la mononucléose mais P. Chevallier affirme qu'il n'y a jamais moins de 54 % de polynucléaires et n'avoir jamais vu cette mononucléose relative durer plus de quelques jours.

Une pareille réaction mononucléaire lui a paru assez fréquente au début des angines légères tandis que plus tard une polynucléose nette ou du moins un pourcentage normal lui ont paru certains.

Pour Naegeli et Mlle Schmidheiny la lymphocytose, si elle existe, ne se produit pas à l'acmé de la pyrexie mais lors de la chute de la température, comme on le voit dans la « réaction lymphatique », et elle n'est en tout cas pas très forte, ne dépassant pas 40 %.

Nous verrons que les conclusions de nos recherches ne sont pas très différentes.

Quant aux abcès et phlegmons périamygdaliens, la leucocytose et la polynucléose y sont naturellement élevées, d'autant plus prononcées (18 à 30.000 — 80 à 95 %) quand le pus est collecté, mais on ne peut, comme nous le verrons du fait de la simple hyperleucocytose, affirmer l'évolution vers l'abcès.

D'autre part, en dehors des angines spécifiquement leucopéniantes, il est parmi les angines habituelles, rouges, pultacées, membraneuses, etc., un certain nombre d'angines à pronostic redoutable et fatal, pouvant s'accompagner d'un trouble profond du mécanisme réactionnel de l'organisme, extériorisé par de la leucopénie et des images hématiques variées — auxquelles Rohner, Baldrige et Haussman ont consacré une étude importante en 1926 — qui semblent souvent le point de départ d'états hypogranulocytaires.

Quant à la formule sanguine au cours de l'*angine de Vincent*,

nous ne l'avons trouvée nulle part étudiée sur une échelle importante.

1° A. Buch cependant, en 1931, sur 18 cas d'angine de Vincent, trouve 14 cas de type ulcéronécrotique à début cryptique présentant une formule sanguine variée et 4 cas de type ulcéromembraneux commençant par de fausses membranes avec mononucléose primitive ou secondaire qu'il est permis de supposer être en réalité des mononucléoses infectieuses, infectées secondairement.

De même, Zikowsky — qui, lui, rattache à une origine fusospirillaire commune : l'angine de Vincent, la mononucléose infectieuse, la fièvre ganglionnaire, l'angine à monocytes — distingue deux types d'angines de Vincent présentant tous deux une augmentation de la proportion des lymphocytes : l'un pseudomembraneux avec exsudat tapissant les ulcérations, altération de l'état général, tuméfaction splénique et ganglionnaire qu'il caractérise par la mononucléose, la leucopénie, la présence de quelques grands monos anormaux nucléolés et vacuolaires ; l'autre type, ulcéreux, avec état général conservé, mais avec égale possibilité d'adénopathies à distance, aurait un sang moins caractéristique avec, certes, encore de la lymphocytose, mais avec leucocytose moindre.

Nous ne reviendrons pas ici sur les travaux déjà décrits plus haut de Friedemann et Elkeles, concernant l'infection fusospirillaire dans la mononucléose infectieuse avec angine, repris par Schmerel, qui conclut comme Bluendorf et Houghton à une identité entre les deux affections.

2° Comme certains auteurs, comme Feldermann supposent d'autre part que l'angine agranulocytaire est peut-être un stade terminal de l'angine de Vincent et qu'il n'y aurait pas de raison que l'on ne vint pas affirmer que : angine de Vincent, angine à monocytes (et toutes ses proches parentes, fièvre ganglionnaire entre autres, que certains attribuent à l'infection fusospirillaire) et angine agranulocytaire (avec les syndromes agranulocytaires secondaires) sont une seule et même maladie — le problème de l'angine de Vincent paraît à peu près insoluble.

Sa réalité tend du reste à être mise en doute par un grand nombre d'auteurs (comme Letulle), frappés de la banalité avec laquelle on trouve l'association fusospirillaire, mais il n'en reste pas moins que l'angine de Vincent, si elle existe, s'accompagne volontiers de neutropénie, et cela ne surprend pas quand on songe à son caractère ulcéro-nécrotique.

CHAPITRE III

Les manifestations buccopharyngées dans le cadre de l' « agranulocytose », de la monocytose.

Rappels sur ces affections et leurs rapports

Ce n'était pas dans l'espoir de vérifier la leucocytose et la polynucléose classiques au cours des angines banales que certains auteurs et nous-mêmes avons fait les examens systématiques du sang, mais bien plutôt pour chercher si l'on ne trouvait pas de cette façon quelques granulocytopénies frustes, quelques mononucléoses latentes, depuis que l'attention a été attirée sur le polymorphisme lésionnel et clinique de ces processus. Et, si nous avons montré (premier chapitre) parfois la fréquence et l'importance de leurs manifestations buccopharyngées ainsi que leur variabilité d'aspect, nous devons dire maintenant comme *elles peuvent être légères, manquer même, être en retard* sur les autres manifestations cliniques ou sanguines, — ou au contraire les précéder — dans ces processus, agranulocytose et angine à monocytes en particulier.

Nous ferons donc un rappel rapide de ces deux affections et, dans un 4^e chapitre à part, montrerons comment des manifestations buccopharyngées peuvent précéder et être l'occasion de révéler : une monocytose, une agranulocytose, une leucémie aiguë..., etc.

L'agranulocytose

On en connaît l'aspect clinique type : femme adulte brusquement saisie de fièvre et de mal de gorge, état général infectieux rapidement grave avec prostration, ictère, urines foncées, langue sèche, — et, en même temps, angine à tendance nécrotique ne retentissant qu'à peine sur les ganglions lymphatiques correspondants, — tableau faisant penser à une diphtérie maligne, à une leucémie aiguë parfois, — et que seul un examen hématologique qui est caractéristique peut expliquer.

On sait que Türk, en 1907, avait décrit un pareil cas de leucopénie avec « involution du système granulocytaire au cours d'une septicémie à staphylocoques avec endocardite mitrale », que, en 1912 et 1913, Stursberg et Marchand avaient publié des cas semblables, mais que c'est W. Schultz, en 1922, qui individualisa ce « processus gangréneux avec déficience du système de granulocytes », en fit la symptomatologie et voulut en faire une maladie autonome bien définie, d'allure infectieuse, à laquelle il donna le nom d'agranulocytose.

L'année suivante, en 1923, Friedemann l'appela « angina agranulocytotica », et sa synonymie que nous avons déjà donnée, met au premier plan l'importance des accidents buccopharyngés. Nous savons qu'en réalité ils ne sont pas constants et sont secondaires, voire même contingents.

Par la suite, on a rattaché à cette maladie de Schultz de nombreux cas disparates où le symptôme sanguin majeur, l'« a- » ou mieux l'« hypogranulocytose » se retrouve, mais pouvant : être associée à d'autres formes d'insuffisance médullaire, survenir dans des conditions étiologiques variables, se manifester par un tableau clinique parfois très fruste ou même nul, et engendrer un pronostic qui n'avait pas la gravité à peu près fatale de l'agranulocytose pure de Schultz.

Aubertin et R. Lévy ont fait ce rapprochement en 1928 et leur conception de syndromes agranulocytaires variables et beaucoup plus fréquents que l'agranulocytose pure, cryptogénétique de Schultz a été généralement adoptée.

Il n'est pas dans nos intentions de reproduire ici la description bien connue de l'agranulocytose, mais nous devons rappeler combien déjà, dans la maladie de Schultz, et bien plus encore dans les syndromes agranulocytaires, les variantes cliniques sont nombreuses :

— variantes dans l'atteinte de l'état général (formes typhoïdes, grippales, anictériques) ;

— variantes dans l'évolution (suraiguë, aiguë, et on a décrit des états agranulocytaires chroniques) ;

— variantes dans leur état sanguin (agranulocytose plus ou moins marquée, pure ou associée à de l'anémie, à un syndrome hémorragique ou même à ces deux syndromes) ;

— variantes dans les conditions étiologiques : agranulocytoses dites symptomatiques, au cours d'infections locales, pouvant être des suppurations, ou générales, de septicémies, de thérapeutiques chimiques (arsenicale, bismuthique, aurique) ou non (impaludations, vaccination antityphique) au cours d'affections hépatiques, etc., etc.

Mais nous devons mentionner spécialement les formes où l'angine est variable :

— *d'aspect* : nous avons vu qu'elle passe par différents stades et qu'elle peut simuler d'autre part le noma, l'angine diphthérique et surtout l'angine de Vincent, et nous ne reviendrons pas sur les rapports de ces deux affections avec l'agranulocytose ;

— *de siège* : nous avons vu la variabilité du siège initial buccal ou pharyngé, et l'angine peut débiter ou être remplacée, comme on le sait, par d'autres localisations muqueuses, palpébrales, conjonctivales (W. Schultz et Jacobowitz), génitales, cutanées (exanthème, bulles ou vésicules, nécrose, aspects lymphangitiques ou érysipélateoïdes), mais surtout digestives (œsophagiennes, W. Schultz, gastriques, intestinales, anales), qui montrent bien le caractère secondaire de l'atteinte muqueuse ;

— *l'atteinte muqueuse* peut être très discrète et on y a surtout insisté pour les agranulocytoses auriques.

Il ne semble pas d'ailleurs qu'un syndrome cutané ou muqueux soit nécessaire pour la maladie et ceci élargit singulièrement le cadre de l'agranulocytose (E. Reyne, G. Bluner ; Conner, Margolis, Birkeland et Sharp ; Hutcheson ; Langeron, Prouvost et Pouget ; Ameuille et Braillon et la plupart des auteurs ayant étudié les agranulocytoses médicamenteuses), en sorte que le mot d'angine agranulocytaire ne correspond plus qu'à un nombre limité des agranulocytoses ou neutropénies.

Quant à la *date* d'apparition de l'angine ou de la stomatite, si, habituellement, elle accompagne presque immédiatement l'éclo-

sion des syndromes infectieux et sanguins, il n'en est pas toujours ainsi ; nous insisterons tout à l'heure sur les cas où l'angine a permis de révéler une agranulocytose latente, mais il en est d'autres, assez fréquents, où les phénomènes buccopharyngés ont paru assez tardivement (Schultz et Jacobowitz, Benhamou, Doxiades, etc.), soit que ces signes généraux précèdent de un ou plusieurs jours la nécrose (Chalier en a retenu 23 sur 79 cas), soit que l'état agranulocytaire ait été observé avant le syndrome hématoclinique.

L'angine à monocytes

dont nous avons vu également la variabilité clinique des manifestations angineuses ainsi que les limites un peu floues (que rend apparentes sa synonymie) et que l'on tend actuellement à considérer comme une maladie infectieuse aiguë, contagieuse, endémo-épidémique, spécifique du tissu réticuloendothélial à germe encore inconnu (du Bois, etc.) ne nous retiendra guère.

On sait que dans l'observation princeps de Türk (1907), son malade avait une angine pultacée mais que c'est Baader, en 1922, qui lui a donné son nom. Typiquement, il s'agit d'un malade qui est pris brusquement de frissons, de courbature avec céphalée, de fièvre à 38°5 ou 39 et d'une angine rouge. Dans les jours suivants apparaît une adénopathie cervicale parfois considérable et toujours importante, tandis que l'angine persiste. Puis apparaît une tuméfaction de la rate et une généralisation ganglionnaire qui font faire une lame de sang et découvrir la monocytose.

L'angine n'est plus au premier plan, mais existe encore pour la plupart des auteurs parlant de la mononucléose infectieuse, décrite par Sprunt et Evans en 1920 sous forme épidémique. Elle n'est plus qu'accessoire dans la description de l'adénolymphoïdite aiguë de Chevallier, qui insiste sur les formes sans angine ; dans celle de la « réaction lymphatique » des auteurs, qui en font un mode de réaction cellulaire générale du système lymphoïde à des agents pathogènes non spécifiques (Szyfman et Kocen...), ou spécifiques (Schwartz), mais d'affinité essentiellement adéno ou lymphotrope.

Elle est niée généralement au point de vue clinique dans la « fièvre ganglionnaire » par les auteurs reconnaissant l'autonomie de celle-ci.

Une vue d'ensemble sur la fréquence de l'angine et son impor-

tance est à peu près impossible, les cas n'étant sans doute pas superposables.

Nous avons vu pourtant précédemment la variabilité d'intensité des manifestations angineuses et la variabilité de leur époque d'apparition dans tous ces cas [sauf peut-être dans la fièvre ganglionnaire (Comby, Cathala)] que réunit généralement la tuméfaction splénique et ganglionnaire, l'hyperleucocytose soit modérée, soit leucémoïde (Türk) et la forte augmentation (50 à 95 %) de mononucléaires de type monocytique ou lymphocytyque.

Rapports de ces affections

Si les relations des différentes affections que Chevallier réunit sous le terme d'adéno-lymphoïdite sont entre elles plus ou moins nettes, la distinction de celle-ci avec des hémopathies voisines n'en est parfois pas moins délicate.

Sans revenir sur les questions des techniques différentes et sur la difficulté d'interprétation des images en hématologie, il est certain déjà que les termes de mononucléaires, de monocytes, etc... ne correspondent pas toujours dans la pensée des auteurs à la même image, comme y ont insisté P. Chevallier à la Société d'Hématologie, Schwartz d'après qui les auteurs anglais comprendraient sous le nom de mononucléaires les lymphocytes, les lymphoblastes, les myélocytes, les myéloblastes, les monocytes et les éléments endothéliaux.

D'autre part, les critères hématologiques, en particulier de *l'agranulocytose et de la monocytose*, ne sont pas absolument fixes, et le diagnostic d'une maladie varie bien souvent parallèlement aux variations de sa formule sanguine.

Sans revenir sur la classification de l'agranulocytose en agranulocytose pure ou associée, en agranulocytose plastique ou aplastique sur laquelle Cohen est revenu récemment, ni sur ses rapports avec la maladie de Franck (aleucie hémorragique), la simple neutropénie secondaire à des états infectieux est difficile à distinguer des agranulocytoses dites symptomatiques, admises par Ch. Aubertin, même si on a pu constater une leucocytose initiale (Zadek), et un certain nombre d'auteurs (comme récemment E. Rose et K.-M. House) se refusent à consi-

dérer l'agranulocytose comme une entité clinique, mais en font une réaction non spécifique — et Alexandrescu rappelle que « deux des premiers cas d'agranulocytose et dont l'un a servi à Schultz pour la description de sa maladie étaient des syndromes apparus pendant le traitement au néosalvarsan ».

D'autre part *agranulocytose et leucémie aiguë* se touchent comme l'ont montré Clerc, P. Noël Deschamps et Stieffel, après Hirsch, T. Tempka, Schaeffer, Paroulek, Roch et Mozer. Aubertin admet d'ailleurs qu'à un certain moment de l'évolution de l'agranulocytose puissent apparaître des cellules primordiales dans le sang.

Nous rapprocherons de la leucémie, la maladie de Hodgkin que Salla Valda en 1928 aurait vu se compliquer d'agranulocytose.

Les rapports de l'agranulocytose avec l'angine à monocytes ou avec l'adénolymphoïdite ont été aussi souvent discutés, d'autant que les cas les plus graves de celle-ci s'accompagnent parfois d'adénopathie minime et de leucopénie — de même que la leucopénie n'est pas obligatoire dans l'agranulocytose (Benhamou) et il est probable que la confusion a été et sera encore faite assez souvent. Citons par exemple les cas de Thompson d'angines à monocytes (caractère infectieux, grosse rate, gros ganglions) avec leucopénie et agranulocytose relative, et aussi, le cas de Sanctis Monaldi d'une hypogranulocytose ou la leucopénie tardive (13^e jour) fut précédée de leucocytose avec lymphocytose et monocytose relatives et absolues et ayant guéri.

— Quant aux rapports de la leucémie aiguë avec l'angine à monocytes, ils sont indiscutables, malgré l'aspect si spécial des lames de sang de la leucémie aiguë, une vraie phase leucémique pouvant s'y observer : la maladie de Türk en est un exemple souvent répété et le problème n'est pas facilité par l'existence de leucémies aiguës à monocytes, surtout lorsque la maladie a commencé par une angine, comme dans le cas de Weissembach, Ch. Bourdillon, J. Martineau et J. David. Citons aussi le cas récent de Carrosse et Breuil d'une angine à monocytes avec taux élevé de cellules indifférenciées et leucocytose élevée, et le cas de G. Marchal, Bargeton et Mahoudeau, où la biopsie montra une hyperplasie lymphoïde du type folliculaire avec développement considérable et anarchique des centres germinatifs.

Nous ne ferons qu'une allusion pour mémoire : 1° aux rarissimes observations d'angine agranulocytaire compliquant la maladie de Hodgkin (F. Pilkington) ; 2° aux rapports de l'angine de Vincent avec l'angine agranulocytaire et avec l'angine à monocytes, rapports qui aboutissent aux conclusions curieuses de certains auteurs étrangers, comme nous l'avons déjà vu.

On conçoit donc comme la distinction des syndromes sanguins peut être délicate. Les difficultés ne sont pas aplanies par la non spécificité des lésions buccopharyngées.

CHAPITRE IV

La lésion buccopharyngée, pouvant précéder l'altération sanguine ou en être le premier symptôme visible, est souvent l'occasion de la révéler.

1° L'angine révèle la monocytose

S'il est vrai : que l'absence, la bénignité de l'angine est un des critères de l'adénolymphoïdite ; que jamais la monocytose ne commence par une angine grave ; que l'angine nettement tardive « doit faire penser à la mononucléose infectieuse », il n'en est pas moins vrai que cette angine tardive, peut simuler l'angine diphtérique (Carnot, Weissenbach, Boltanski et Weil, 1927), l'angine de Vincent (de Lavergne et Pilod) — d'autant que parfois elles peuvent héberger soit du bacille diphtérique, soit l'association fusospirillaire — et être l'occasion de révéler la mononucléose, une lame de sang étant faite, soit parce que le sérum n'agit pas, soit en raison de quelque atypie du tableau, splénomégalie ou généralisation des adénopathies par exemple ; la survenue d'une angine, même très légère, au cours d'un épisode infectieux fébrile, avec adénopathies que l'on avait étiqueté rubéole, peut et doit être la raison de faire un examen sanguin révélateur ; de même la survenue d'une angine accompagnant

dès le début, ou dans les jours suivants une méningite séreuse (Siggard, Andersen et F. Wolff, Hecht, Johansen), peut et doit être la raison de révéler une mononucléose infectieuse qui pourrait passer inaperçue.

D'autre part, l'angine est loin d'être toujours tardive et Nyfeldt la compte comme initiale dans 24 cas sur 30 cas de mononucléose infectieuse s'accompagnant de signes pharyngés, et il conseille l'examen du sang chez tous les malades atteints d'angine (1932).

Chevallier cite également 7 observations d'auteurs ayant décrit des formes à début angineux, et un cas (Mc Kinley et Downey) à son avis très rare, où une angine, très transitoire (une nuit) et légère, a précédé d'une semaine l'atteinte ganglionnaire et la seconde angine (celle-ci du reste plus importante et exsudative).

A. Nebe, décrivant 13 observations « d'angines à lymphocytes », estime que l'angine est l'élément essentiel, bien plus que l'adénite qui, à son avis, n'évoque qu'exceptionnellement le syndrome de Pfeiffer (1932) — et que cette affection, sans doute ancienne, serait reconnue fréquente si on faisait un examen complet du sang.

Mayoux et Josserand (Lyon, 1931), — qui considèrent l'angine à monocytes non comme une maladie spécifique, mais comme une simple réaction, lymphoïde diffuse chez un malade dont le tissu lymphoïde est en quelque sorte sensibilisé — rapportent l'observation d'une femme ayant présenté à diverses reprises des angines avec adénopathies cervicales anormalement accentuées, dont la dernière, accompagnée de pâleur, adénopathies diffuses, hypertrophie splénique et monocytose (70 %).

Il est à présumer, si l'on accepte leur interprétation, que la sensibilisation progressive du tissu lymphoïde aurait fait reconnaître déjà de la monocytose si on avait examiné le sang lors d'une des angines précédentes.

Bien souvent enfin, l'angine à monocytes est décrite comme une angine qui tire en longueur avec un bon état général malgré la leucocytose et la monocytose (14.000 ; 85 % au 10^e jour de la maladie, Rosling). Malgré la durée de cette angine traînante, cette « lymphocytémie atypique » n'est pas constitutionnelle pour D. Hrabowski qui, dans 8 cas d'angines (dont 2 pseudo-membraneuses) ayant duré de 15 à 34 jours, trouve la formule constamment redevenue normale au bout de six mois.

2° Angines ou stomatites révélant une agranulocytose fruste

De la triade de Schultz : état infectieux grave, angine nécrotique, agranulocytose, chacun des trois termes a été trouvé comme précurseur des deux autres.

Nous ne parlerons pas des cas où l'état infectieux grave précède les deux autres éléments de la triade. Ce sujet touche à la réalité de l'agranulocytose syndrome ; au surplus, si l'examen du sang est pratiqué dans ces états, il est peu probable qu'il ne puisse pas révéler déjà l'agranulocytose s'il s'agit bien de maladie de Schultz.

Dans plusieurs cas, le sang a été examiné quelques jours avant que la maladie soit déclarée et le nombre des globules blancs était normal ainsi que la formule — de même qu'ils sont trouvés habituellement normaux après la convalescence chez les malades ayant guéri.

Pourtant, Reye, dans sa description clinique de l'agranulocytose (1932), admet que la phase clinique de la maladie est précédée d'une période plus ou moins longue (des jours, des semaines) pendant laquelle, sans aucun autre signe inquiétant, le nombre des globules blancs est déjà très faible (1.000 à 2.000) avec un pourcentage de 80 à 90 % de mononucléaires — mais en réalité, il ajoute qu'un malaise vague, une fatigue anormale accompagnent cet état qui s'est développé à la faveur d'une infection initiale ou d'une intoxication.

— Il s'agit donc déjà d'agranulocytose secondaire fruste, sans angine, et la conclusion en découlant est qu'un examen du sang devrait être fait après toute infection, toute intoxication, de quelque degré qu'elles soient...

Plus intéressante est l'observation de R.-S. Roberts et R.-R. Kracke, d'une femme de 72 ans qui fit, pendant la convalescence d'une angine agranulocytaire grave, absolue et septicémique — convalescence au cours de laquelle la polynucléose avait été observée — une rechute d'abord hématologique, puis clinique ; le tableau clinique grave, et du reste rapidement mortel, étant survenu deux jours après que l'agranulocytose devint absolue.

Bien souvent l'angine — ou la stomatite — peut être l'occasion de révéler une agranulocytose qui risquerait de passer ina-

perçue. Nous avons rapporté plus haut les observations du P^r Farmakidis d'agranulocytoses découvertes par hasard au cours de diphtérie.

En dehors de ces cas exceptionnels, il est fréquent que l'agranulocytose ait une angine d'aspect pseudo-diphtérique où les troubles fonctionnels, l'enduit souvent pseudomembraneux et à caractère extensif font porter le diagnostic d'angine diphtérique maligne, malgré l'absence de jetage et d'adénopathies, soit que l'on ait été surpris par ces signes négatifs, soit que l'on n'ait pas trouvé de bacilles diphtériques par la culture (mais on peut en trouver ; Schultz), soit surtout que l'on soit surpris par l'inactivité d'une sérothérapie intensive qui s'impose : en faisant un examen du sang, on rectifie l'erreur et on découvre l'agranulocytose.

Le cas peut se produire chez l'enfant comme chez l'adulte et l'un des premiers cas d'agranulocytose en France a été trouvé par Dufourt chez une enfant de 12 ans, envoyée pour diphtérie par son médecin.

Ces angines pseudodiphtériques ne correspondent pas toujours à un tableau général grave et elles peuvent le précéder.

L'angine peut précéder de plusieurs jours l'éclosion du syndrome agranulocytaire, comme dans l'observation de Cassoute, Poinso, Zuccoli, Montus et Guirard où elle durait depuis huit jours quand elle prit son aspect pseudodiphtérique et il est possible qu'une lame de sang faite lors du premier stade eût permis un diagnostic et une thérapeutique plus précoces.

Il en est de même de certaines angines simulant une angine de Vincent, et nous savons comme on peut y retrouver l'association fusospirillaire (Bantz, Skiles, Moore et Wieder, etc.) ou un phlegmon périamygdalien, ou une angine cryptique (et l'on sait que, le plus souvent, la flore trouvée dans l'angine agranulocytaire est banale : pneumocoques, staphylocoques... et surtout streptocoques).

Langeron, Prouvost et Pouget ont rapporté l'observation d'un enfant de neuf ans chez lequel le début d'une angine à points blancs, d'aspect banal, précéda de plusieurs jours, d'abord un syndrome purpurique, puis l'état toxi-infectieux grave appelant l'examen du sang au 9^e jour seulement de la maladie. A aucun moment, l'angine n'avait eu le caractère ulcéronécrotique classique.

Delpiano rapporte également l'observation d'une femme de

36 ans où le syndrome agranulocytaire (post-arsénobenzolique) ne fut complet que huit jours après le début de l'angine ulcéro-nécrotique. Parfois, un véritable intervalle libre apparaît entre l'angine et le syndrome agranulocytaire.

Déjà, le premier malade de MM. Achard, Bariéty et Desbuquois avait commencé par ressentir une dysphagie progressive, l'amenant au 4^e jour à la consultation de l'hôpital, où des gargarismes avaient seuls été prescrits, et c'est deux jours plus tard qu'il entra en salle.

Chez deux malades cités par J. Chalié, J.-F. Martin et H. Naussac, dans leur premier rapport, cet intervalle paraît encore plus considérable : l'un fait une angine banale, comme il y est sujet, durant huit jours, mais sa résolution traîne, il s'asthénie, perd l'appétit, une épistaxis se produit, et brusquement éclôt le syndrome agranulocytaire ; l'autre fait son agranulocytose après guérison d'une angine phlegmoneuse.

H. Cordier et G. Stibio décrivent tout récemment un cas tout à fait analogue.

Ces quelques cas — qui sont loin d'être les seuls — mais que nous avons choisis parmi les plus démonstratifs, sont certes presque tous classables parmi les syndromes agranulocytaires secondaires (infectieux ou toxiques). Mais, même si on n'admet pas la commune étiologie de ceux-ci et de la maladie de W. Schultz, ils n'en ont pas moins un gros intérêt, montrant que l'agranulocytose aurait sans doute bien pu être décelée moins tardivement si les examens du sang avaient été pratiqués plus tôt, et qu'il faut tout spécialement se méfier des agranulocytoses que peut annoncer une angine légère au cours d'une cure arsenicale ou aurique — et des angines plus ou moins banales qui guérissent mal.

3^o Angines ou stomatites révélant une leucémie aiguë

Naegeli, dans un article récent sur les « problèmes diagnostiques et généraux posés par les leucémies », montre que les cas de leucémie aiguë sont souvent envoyés à l'hôpital avec des diagnostics erronés dont les principaux sont : des diathèses hémorragiques, des troubles digestifs (typhoïde, etc.) et des affections buccopharyngées (angine de Vincent, streptodiptérie, syphilis

du pharynx, noma, agranulocytose) et il cite de nombreux exemples de pareilles erreurs.

Cela n'est pas surprenant si l'on se souvient que Gilbert et P. E. Weil ont décrit, il y a longtemps, une forme buccopharyngée de la leucémie aiguë avec une variété scorbutique et une variété angineuse simulant la diphtérie.

Dans ses Leçons cliniques, M. le Professeur Achard montre deux cas d'angines légères : l'une ayant duré 3 ou 4 jours, une quinzaine de jours avant son entrée à l'hôpital, mais alors que les troubles fonctionnels existaient depuis un mois, et à son entrée la malade avait encore une amygdale droite rouge, gonflée et indolore ; l'autre malade, entré pour anémie grave et fièvre, avait eu 3 abcès de l'amygdale avec suppuration, dans les 6 semaines précédentes.

Nous en rapprocherons une observation de Alfredo Porlavachio et Eurico Cesare, d'une leucémie aiguë ayant débuté par une angine catarrhale avec légère stomatite, angine qui disparut au 6^e jour pour reparaitre le 20^e et le 24^e jour avec, la dernière fois, stomatite intense.

Certes, ces deux dernières observations peuvent être interprétées dans le sens : angine porte d'entrée de la maladie infectieuse, la leucémie aiguë, mais il est fort possible que dans ces cas comme les suivants un examen du sang fait plus tôt eût décelé la vraie nature déjà leucémique de ces angines.

M. le Professeur Brémond, de Marseille, au 3^e Congrès de la Société otorhinolaryngologica latina, rapportant récemment 3 cas de leucémies aiguës dont l'hypertrophie amygdalienne (parfois pseudomembraneuse, quelquefois ecchymotique) avait été le premier symptôme, estimait ces cas beaucoup plus fréquents que par le passé et il enseigne qu'il s'agit, au début, d'une hypertrophie amygdalienne d'apparence banale ou pseudophlegmonieuse, pouvant simuler une amygdalite aiguë, un phlegmon de l'amygdale — voire même une tumeur amygdalienne lymphoblastique.

Rappelons enfin que la maladie de Weissembach et de ses collaborateurs, déjà citée, a commencé une leucémie aiguë à monocytes, 15 jours après une légère angine érythémateuse peu fébrile (37°8, 38).

Les stomatites leucémiques ont peut-être encore plus d'importance révélatrice. Nous les avons déjà décrites.

P. E. Weil cite les deux cas : l'un, d'un malade entré pour une douleur de gorge remontant à une semaine, et qui porte une stomatite et une pharyngite déjà intenses, l'autre, plus intéressant, d'un malade qui consulte son dentiste pour une douleur dentaire, et celui-ci constate une petite ulcération palatine, recouverte d'une fausse membrane épaisse, sanieuse et profonde à la base d'une canine. (Dans ce dernier cas, il s'agissait d'une 3^e reprise aiguë chez un malade traité depuis 5 ans pour leucémie myéloïde).

Ces derniers temps, diverses communications à la Société de Stomatologie ont attiré l'attention des spécialistes sur des faits semblables [Ruppe, Ruppe et Henault, Landais, Sergeant et Laugier (stomatite après avulsion dentaire, signe révélateur d'une leucémie aiguë)] et Ruppe tout spécialement attire l'attention sur ces faits et insiste sur leur polymorphisme initial.

Stomatites agranulocytaires et leucémiques ne sont pas seules à intéresser les stomatologistes à l'hématologie, et il n'est pas jusqu'aux tumeurs à myéloplaxes pour lesquelles un examen du sang ne soit considéré maintenant comme utile (Mahé, Dechaume et Chapart), en sorte que le Congrès de Stomatologie d'octobre 1934 a mis ces questions à son ordre du jour.

Nous voyons donc tout l'intérêt que peut avoir l'examen du sang pour diagnostiquer l'étiologie hémopathique d'une lésion buccale ou pharyngée qui peut être révélatrice de cette affection et n'en tire aucun caractère absolu de spécificité.

Si cela est vrai en médecine générale, en otorhinolaryngologie, cela est encore vrai en stomatologie et nous n'avons pas besoin de redire combien fréquente est la localisation gingivale de l'ulcéronécrose agranulocytaire : qu'elle complique le syndrome guttural ou survienne isolément ; accompagnant la poussée thermique (Moore et Wider) ou précédant les phénomènes infectieux (Alice Léon) ; succédant à une extraction dentaire ou survenant isolément.

Ces cas sont fréquents surtout depuis l'extension de la chrysothérapie et surtout avec la bismuthothérapie.

Citons seulement quelques-uns des cas français les plus récents. Rappelons que chez le malade de MM. Ch. Flandin, A. Escalier, P. Sassier et F. Joly (agr. aurique) deux ulcérations muqueuses figurent parmi les premiers signes en date : l'une,

sur l'incision d'une fistule anale, mais l'autre sur le rebord gingival gauche du maxillaire supérieur où la nécrose fut considérable, atteignant le tissu osseux.

Le malade d'Alexandrescu et ses collaborateurs, 10 jours après la dernière injection bismuthique, se plaint de ses dents ; ses gencives congestionnées saignent abondamment, puis, brusquement, la température grimpe à 40° avec une stomatite extensive et un syndrome agranulocytaire mixte. L'auteur conclut : « Toute stomatite à aspect ulcéro-nécrotique présentant un état général grave nous oblige à faire l'examen du sang. »

D'autres cas semblables ont été communiqués, même dans les Sociétés médicales de province, mais surtout à la Société française de stomatologie. Citons, par exemple, l'observation de Mahé, Dechaume et Chapard (syndrome agranulocytaire post-arsenobenzolique) d'un malade entré dans un service de chirurgie et dont les lésions, intenses, rappelaient une forte gingivo-stomatite mercurielle ou des accidents consécutifs à des extractions multiples pratiquées récemment. Ce cas montre bien comme la stomatite peut révéler l'agranulocytose.

Citons aussi le cas curieux d'un malade de Béliard et Lebourg qui fit un syndrome agranulocytaire à début buccal et dont la lésion buccale aurait régressé, tandis que la maladie évoluait vers un syndrome subleucémique avec anémie pernicieuse.

Toutes ces observations — et nous n'avons cité que quelques-uns des cas fort nombreux que nous livre la littérature médicale contemporaine — nous montrent l'intérêt qui peut ressortir de numérations faites en présence de certaines manifestations buccopharyngées. Faut-il généraliser cet examen ? Cet examen systématique nous montrera-t-il quelque chose d'intéressant ? C'est ce que nous essaierons de dégager des observations personnelles suivantes.

OBSERVATIONS

OBS. I. — Mme H. Salle D.B. n° 20. Entrée le 4-11-33, avec une fièvre à 39°, un mauvais état général, après un abcès périamygdalien laissant une brèche du pilier antérieur droit, conduisant dans une vaste cavité extratonsillaire à parois lisses. Dès le lendemain, la température descend à 37°5 et s'y maintient une douzaine de jours. La brèche ne se cicatrise qu'à la mi-décembre.

Frottis : nombreux cocci Gram + et Gram — ; quelques chaînettes.

Sang : le 15 novembre, en période de suppuration subaiguë, on trouve :

Globules rouges	4.120.000
Hémoglobine	80 %
Globules blancs	10.400
Polynucléaires neutrophiles	65 %
Lymphocytes	6 —
Moyens mononucléaires	27 —
Grands mononucléaires	1 —
Formes de transition	1 —

(donc : légère leucocytose, pas de polynucléose).

OBS. II. — Elise L., 22 ans. Salle DE. n° 12. Entrée le 27-11-33. Angine ayant débuté brutalement l'avant-veille avec fièvre, frissons, sueurs, etc.

A son entrée, 37°5-37°, et s'y maintient. Angine rouge, grosse adéno-pathie angulomaxillaire. Rate, foie normaux. Pas d'autres adénopathies. Bon état général.

Prélèvement (28-11) : cocci diplocoques. Gram +. Gros bâtonnets. Gram +, pas de Loëffler.

Sang (29-11) :

Globules rouges	4.720.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	11.200
Polynucléaires neutrophiles	54 %
Polynucléaires éosinophiles	3 —
Lymphocytes	13 —
Moyens mononucléaires	25 —
Grands mononucléaires	1 —
Formes de transition	4 —

(donc : légère leucocytose avec neutropénie relative ébauchée, mais neutrophilie absolue marquée, légère éosinophilie de convalescence et mononucléose absolue et relative de convalescence).

Suites normales. Sort le 4-12 avec adénopathie non complètement disparue.

OBS. III. — Paulette G., 19 ans. Salle BR. n° 17. Convalescente de typhoïde ayant débuté vers le 1^{er} novembre, apyrétique depuis le 20 novembre. Angine pultacée ayant débuté le 27-11 sans fièvre (37°3-37°6).

Culture : cocci et diplocoques Gram +, quelques bâtonnets Gram —.

Sang (1-12) :

Globules rouges	4.380.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	13.600
Polynucléaires neutrophiles	59 %
Polynucléaires basophiles	1 —
Polynucléaires éosinophiles	2 —
Lymphocytes	5 —
Moyens mononucléaires	25 —
Grands mononucléaires	4 —
Formes de transition	4 —

(donc : leucocytose légère, ébauche de neutropénie relative, mais neutrophilie absolue ; avait reçu la veille une injection de 1/4 cc. de T.A.B.).

OBS. IV. — M. Salle S. n° 7. Entrée le 1-12-33 pour angine pultacée et petite hémoptysie (pas de B.K.), avec 39°.

Culture : cocci et diplocoques Gram +, Gram — ; quelques bâtonnets Gram + et Gram —.

Sang (2-12), alors que la fièvre baisse (37°8) :

Globules rouges	6.640.000
Hémoglobine	85 %
Globules blancs	18.400
Polynucléaires neutrophiles	70 %
Lymphocytes	6 —
Moyens mononucléaires	13 —
Grands mononucléaires	4 —
Formes de transition	7 —

(donc : polyglobulie, leucocytose, polynucléose relative et absolue).

OBS. V. — Pa. Salle LA. n° 31. Entrée le 1-12. Angine pultacée bilatérale. Gros œdème de la luette. Température 38°2.

Frottis et culture : diplocoques et cocci Gram +, bâtonnets Gram + et Gram —, quelques fusiformes.

Sang (2-12), alors que la fièvre est à 39°4 :

Globules rouges	5.960.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	17.600
Polynucléaires neutrophiles	86 %
Lymphocytes	2 —
Moyens mononucléaires	6 —
Grands mononucléaires	3 —
Formes de transition	3 —

(donc : leucocytose, polynucléose marquées).

OBS. VI. — Ma. Salle Die. n° 14. Entrée le 21-10 pour pneumonie avec épanchement pleural séro-fibrineux. La pleurésie persiste. Température autour de 37°5.

Le 3-12, brusquement, 40° et angine.

Sang (4-12), alors que la fièvre est à 39°4 :

Globules rouges	3.780.000
Hémoglobine	70 %
Globules blancs	12.200
Polynucléaires neutrophiles	75 %
Polynucléaires basophiles	1 —
Polynucléaires éosinophiles	2 —
Lymphocytes	1 —
Moyens mononucléaires	11 —
Grands mononucléaires	2 —
Formes de transition	8 —

(donc : leucocytose, polynucléose légères). Suites normales.

Obs. VII. — La. Salle Die. n° 13. Entré le 5-12. Tuberculeux (tumeur blanche du genou). Angine pseudo-phlegmoneuse droite. Température à 37°8.

Culture : cocci et diplocoques Gram + et Gram — ; très rares bâtonnets Gram +.

Sang (5-12) :

Globules rouges	4.200.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	15.800
Polynucléaires neutrophiles	73 %
Polynucléaires éosinophiles	1 —
Lymphocytes	11 —
Moyens mononucléaires	10 —
Formes de transition	5 —

(donc : leucocytose, polynucléose).

Obs. VIII. — Gres. Salle Sir. n° 16. 16 ans. Porteur otorrhée chronique depuis 2 ans. Mastoïdite en octobre.

Entré le 6-12 pour angine ayant débuté brusquement dans la nuit. Angine rouge et à points blancs. Adénopathie sans périadénite. Température à 38°.

Sang (6-12) :

Globules rouges	5.080.000
Hémoglobine	85 %
Globules blancs	23.000
Polynucléaires neutrophiles	78 %
Polynucléaires éosinophiles	1 —
Lymphocytes	2 —
Moyens mononucléaires	7 —
Grands mononucléaires	4 —
Formes de transition	8 —

(done : leucocytose et polynucléose assez marquées).

Obs. IX. — Alv. Salle Die. n° 15. Entré le 7-12 pour angine érythématopultacée, avec adénopathie moyenne, durant depuis 3 jours. Température 38°6.

Culture (7-12) : cocci et diplocoques Gram + et —.

Sang (7-12) :

Globules rouges	5.220.000
Hémoglobine	80 %
Globules blancs	20 800
Polynucléaires neutrophiles	80 %
Lymphocytes	1 —
Moyens mononucléaires	13 —
Grands mononucléaires	5 —
Formes de transition	1 —

(done : leucocytose et polynucléose marquées). Température à 37° le lendemain. Sorti le 11.

Obs. X. — Fa. Salle Del. n° 24. Entrée le 7-12. Angine pseudo-membraneuse (37°6-37°8).

Culture (7-12) : cocci et diplocoques Gram + et Gram —.

Sang (10-12) :

Globules rouges	6.040.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	15.800

Polynucléaires neutrophiles	69 %
Polynucléaires éosinophiles	1 —
Lymphocytes	6 —
Moyens mononucléaires	17 —
Grands mononucléaires	5 —
Formes de transition	2 —

(donc : polyglobulie, leucocytose, taux normal des granulocytes).

OBS. XI. — Bi. Salle Jos. n° 29. Angine rouge.

Sang (13-12) :

Globules rouges	6.040.000
Hémoglobine	95 %
Globules blancs	23.000
Polynucléaires neutrophiles	78 %
Polynucléaires éosinophiles	1 —
Moyens mononucléaires	10 —
Grands mononucléaires	7 —
Formes de transition	4 —

(donc : polyglobulie, leucocytose, polynucléose).

OBS. XII. — Lej. Salle Die. n° 41. Entrée le 16-12 pour angine érythématopultacée avec gros œdème. Température à 38°2.

Sang (16-12) :

Globules rouges	5.460.000
Hémoglobine	95 %
Globules blancs	14.600
Polynucléaires neutrophiles	65 %
Lymphocytes	2 —
Moyens mononucléaires	17 —
Grands mononucléaires	16 —

(donc : légère leucocytose, taux normal des granulocytes).

Obs. XIII. — Ger. Salle Die. n° 4. Angine. Entré le 19-12.

Sang (20-12) :

Globules rouges	4.900.000
Hémoglobine	85 %
Globules blancs	22.200
Polynucléaires neutrophiles	88 %
Lymphocytes	1 —
Moyens mononucléaires	4 —
Grands mononucléaires	6 —
Formes de transition	1 —

(donc : leucocytose, polynucléose neutrophile).

Obs. XIV. — Pa. Salle Sir. n° 4. Hospitalisé depuis octobre 1932 pour atrophie myotonique.

Le 21 décembre 1933, angine pultacée. Température 38°5.

Frottis (22-12) : très rares spirilles ; quelques bâtonnets Gram —, quelques diplocoques Gram +.

Culture : quelques diplocoques, quelques bâtonnets. Gram +.

Sang (22-12) :

Globules rouges	6.552.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	15.600
Polynucléaires neutrophiles	67 %
Polynucléaires éosinophiles	1 —
Lymphocytes	1 —
Moyens mononucléaires	4 —
Grands mononucléaires	25 —
Formes de transition	2 —

(donc : polyglobulie, leucocytose, taux normal de polynucléaires ; abondance de grands mononucléaires).

Obs. XV. — Cha. Salle Jos. n° 11. Angine.

Sang (22-12) :

Globules rouges	5.600.000
Hémoglobine	90 %

Globules blancs	21.200
Polynucléaires neutrophiles	61 %
Polynucléaires éosinophiles	1 —
Moyens mononucléaires	7 —
Grands mononucléaires	28 —
Formes de transition	3 —

(donc : leucocytose, légère mononucléose relative et absolue).

OBS. XVI. — Mes. Salle D.B. n° 3. Entrée le 28-10. Néphrite syphilitique secondaire en cours de traitement depuis le 15-10 par le *novar*.

Le 23-12, frissons, dysphagie, adénopathie marquée, langue saburrale, pharynx rouge et sec. Une amygdale tuméfiée et enduit pultacé. Température 38°.

Sang (23-12) :

Globules rouges	4.560.000
Hémoglobine	80 %
Globules blancs	9.200
Polynucléaires neutrophiles	62 %
Polynucléaires basophiles	1 —
Polynucléaires éosinophiles	3 —
Moyens mononucléaires	18 —
Grands mononucléaires	15 —
Formes de transition	1 —

(donc : ébauche fruste de leucocytose, neutropénie relative, mais neutrophilie absolue, *pas de granulocytopénie*).

OBS. XVII. — Vec. Salle Sir. n° 15. Entré le 15-1-34 pour angine rouge banale.

Sang (15-1) :

Globules rouges	4.880.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	12.400
Polynucléaires neutrophiles	77 %
Polynucléaires éosinophiles	1 —
Lymphocytes	1 —

Moyens mononucléaires	14 —
Grands mononucléaires	6 —
Formes de transition	1 —

(donc : légère leucocytose, légère polynucléose).

Sang (18-1) :

Globules rouges	5.000.000
Hémoglobine	80 %
Globules blancs	12.000
Polynucléaires neutrophiles	84 %
Lymphocytes	2 —
Moyens mononucléaires	10 —
Grands mononucléaires	3 —
Formes de transition	1 —

(même remarque).

Le 18 au matin on découvre une éruption de *scarlatine* et le malade est passé aux contagieux.

OBS. XVIII. — Roch. Salle D.B. n° 21. Entrée le 20-1-34. Angine pultacée ; gonflement moyen. Clocher à 39°5 le 20-1-34. ; à 38° le 21-1.

Sang (21-1) :

Globules rouges	4.800.000
Hémoglobine	85 %
Globules blancs	18.000
Polynucléaires neutrophiles	69 %
Polynucléaires basophiles	2 —
Lymphocytes	1 —
Moyens mononucléaires	10 —
Grands mononucléaires	14 —
Formes de transition	4 —

(donc : leucocytose et polynucléose).

OBS. XIX. — X. Salle Jos. n° 14. Amygdalite simple.

Sang (6-2) :

Globules rouges	5.640.000
Hémoglobine	80 %
Globules blancs	23.200

Polynucléaires neutrophiles	82 %
Lymphocytes	1 —
Moyens mononucléaires	12 —
Grands mononucléaires	3 —
Formes de transition	2 —

(done : leucocytose et polynucléose).

Obs. XX. — Latr. Salle Vi. n° 2 bis. Entrée le 18-2. Angine pultacée, 40°2, angine depuis 4 jours, chute de température le soir même.

Culture (18-2) : cocci, diplocoques Gram + et Gram —, rares bâtonnets Gram +.

Sang (19-2) :

Globules rouges	4.340.000
Hémoglobine	85 %
Globules blancs	16.400
Polynucléaires neutrophiles	77 %
Lymphocytes	4 —
Moyens mononucléaires	12 —
Grands mononucléaires	4 —
Formes de transition	3 —

(done : leucocytose et polynucléose).

Obs. XXI. — Bar. Salle Lan. n° 12. Entré le 2-3 pour une angine d'aspect pultacé banal et 39°5.

Le 3-3, température à 39°8 et 37°6, bon faciès, quelques points pultacés disséminés sur de grosses amygdales ; pas de ganglions. Râles sous-crépitaux aux deux bases.

Prélèvement fait le 3. *Culture* : quelques diplocoques, quelques bâtonnets Gram —, quelques bâtonnets Gram +, longs et moyens, ayant la morphologie du bacille de Loëffler. Le malade passé aux contagieux n'a pu être suivi.

Sang (3-3) :

Globules rouges	6.420.000
Hémoglobine	80 %
Globules blancs	13.400

Polynucléaires neutrophiles	67 %
Polynucléaires éosinophiles	1 —
Lymphocytes	1 —
Moyens mononucléaires	20 —
Grands mononucléaires	4 —
Formes de transition	5 —
Myélocytes	2 —

(noter la polyglobulie).

Obs. XXII. — Suz. (infirmière). Salle Del. n° 24. Entrée le 9-3.
Angine pseudo-membraneuse, température à 39°, le lendemain 37° et gorge nettoyée.

Culture (10-3) : cocci Gram —, diplocoques Gram + et Gram — ;
très rares bâtonnets Gram +.

Sang (10-3) :

Globules rouges	4.675.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	11.000
Polynucléaires neutrophiles	73 %
Polynucléaires éosinophiles	1 —
Lymphocytes	2 —
Moyens mononucléaires	15 —
Grands mononucléaires	4 —
Formes de transition	5 —

(donc : leucocytose, polynucléose légères).

Le 15-3, gorge saine, adénopathie douloureuse persistante d'un côté,
pas de fièvre.

Sang (15-3) :

Globules rouges	4.890.000
Hémoglobine	85 %
Globules blancs	13.800
Polynucléaires neutrophiles	71 %
Polynucléaires basophiles	2 —
Polynucléaires éosinophiles	3 —
Moyens mononucléaires	20 —
Grands mononucléaires	1 —
Formes de transition	2 —
Cellules souches	1 —

(la leucocytose s'est accentuée, mais l'image reste semblable).

OBS. XXIII. — Du., infirmière. Angine. Amygdalite cryptique bilatérale. Température 39°5 et 39°3 le 17-3-34.
38°6 le 18-3.

Culture (18-3) : cocci et diplocoques Gram + et Gram —. Quelques bâtonnets Gram + et Gram — ; très longs filaments.

Sang (18-3) :

Hémoglobine	90 %
Polynucléaires neutrophiles	66 —
Polynucléaires basophiles	2 —
Lymphocytes	5 —
Moyens mononucléaires	14 —
Grands mononucléaires	9 —
Formes de transition	3 —
Myélocytes	1 —

(donc : absence de polynucléose).

OBS. XXIV. — Vig. Salle BR. n° 4. Entrée le 22-3 pour angine et 38°6.
Le 23-3, gros enduit pultacé sur l'amygdale gauche. Adénopathie importante. 39°2.

Culture (23-3) : cocci et diplocoques Gram +.

Sang (23-3) :

Globules rouges	4.440.000
Hémoglobine	80 %
Globules blancs	23.200
Polynucléaires neutrophiles	84 %
Polynucléaires basophiles	0,5 %
Polynucléaires éosinophiles	0,5 —
Lymphocytes	3,5 —
Moyens mononucléaires	6 —
Grands mononucléaires	3,5 —
Formes de transition	2 —

(donc : leucocytose et polynucléose accentuées).

OBS. XXV. — Ber. Salle Br. n° 15. Angine pultacée cryptique. Entrée le 21-3 avec 37°2-37°7. Le 22 : 37°4.

Culture (21-3) : cocci et diplocoques Gram + et Gram — ; très rares bâtonnets Gram —.

Sang (22-3) :

Globules rouges	4.800.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	17.400
Polynucléaires neutrophiles	90 %
Lymphocytes	1 —
Moyens mononucléaires	6 —
Grands mononucléaires	1 —
Formes de transition	2 —

(donc : leucocytose et surtout polynucléose intense).

OBS. XXVI. — Las. Salle D.B. n° 22. Angine depuis le 22-3, pultacée, bilatérale avec adénopathie moyenne. Température 39°2.

Culture (23-3) : cocci et diplocoques Gram + et Gram —. Bâtonnets Gram — ; quelques bâtonnets Gram +.

Sang (24-3) :

Globules rouges	5.560.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	21.600
Polynucléaires neutrophiles	82 %
Lymphocytes	0,5 %
Moyens mononucléaires	9,5 —
Grands mononucléaires	5 —
Formes de transition	3 —

(donc : leucocytose et polynucléose marquées).

OBS. XXVII. — Lan. Salle D.B. n° 21. Grosse amygdalite, adénopathie marquée. Température 40° le 25-3.

Culture (25-3) : cocci et diplocoques Gram —, quelques cocci Gram +, longs filaments.

Sang (25-3) :

Globules rouges	3.580.000
Hémoglobine	75 %
Globules blancs	7.400
Polynucléaires neutrophiles	71 %
Polynucléaires éosinophiles	2 —
Lymphocytes	1 —
Moyens mononucléaires	21 —
Grands mononucléaires	1 —
Formes de transition	4 —

(anysocytose, simple polynucléose).

Sang (26-3) :

Globules rouges	4.100.000
Hémoglobine	70 %
Globules blancs	15.200
Polynucléaires neutrophiles	71 %
Polynucléaires éosinophiles	0,5 %
Lymphocytes	2 —
Moyens mononucléaires	17,5 —
Grands mononucléaires	6 —
Formes de transition	2 —

(donc : leucocytose, polynucléose, disparition des éosinophiles).

OBS. XXVIII. — Bou., 20 ans. Salle Lan. n° 10. Amygdalite depuis le 24-3.

Le 26-3 : 38°4, frissons, léger enduit à gauche, adénopathie bilatérale.

Culture (le 26-3) : nombreux bâtonnets moyens et longs, Gram +, ayant la morphologie du *bacille diphtérique* (n'a pu être suivi).

Sang (le 25-3) :

Globules rouges	5.440.000
Hémoglobine	70 %
Globules blancs	12.600
Polynucléaires neutrophiles	69 %

Polynucléaires basophiles	0,5 %
Polynucléaires éosinophiles	1 —
Lymphocytes	9,5 —
Moyens mononucléaires	10 —
Grands mononucléaires	4 —
Formes de transition	6 —

Le 27-3 :

Polynucléaires neutrophiles	72 %
Polynucléaires basophiles	1 —
Polynucléaires éosinophiles	1 —
Lymphocytes	4 —
Moyens mononucléaires	16 —
Grands mononucléaires	1 —
Formes de transition	5 —

(donc : leucocytose, légère polynucléose, variations dans les mononucléaires).

Obs. XXIX. — Bay., 29 ans. Salle D.B. n° 19. Entrée le 31-3 pour mal de gorge (angine rouge), 40°2.

Culture (3-4) : cocci et diplocoques Gram + et Gram — ; quelques très courts bâtonnets Gram + et Gram —.

Sang (le 3-4), température au-dessous de 38° depuis 2 jours :

Globules rouges	3.660.000
Hémoglobine	80 %
Globules blancs	4.200
Polynucléaires neutrophiles	57 %
Polynucléaires éosinophiles	7 —
Lymphocytes	3 —
Moyens mononucléaires	29 —
Formes de transition	4 —

(*leucopénie, neutropénie absolue et relative, éosinophilie absolue et relative, mais la proportion des éléments mononucléés aux granulocytes est normale*).

Sang (le 13-4) :

Globules rouges	3.700.000
Hémoglobine	80 %
Globules blancs	17.400

Polynucléaires neutrophiles	75 %
Polynucléaires éosinophiles	2 —
Lymphocytes	7 —
Moyens mononucléaires	11 —
Grands mononucléaires	3 —
Formes de transition	2 —

(donc : leucocytose [au lieu de leucopénie] avec polynucléose [au lieu de neutropénie]).

OBS. XXX. — Lai. Salle D.B. n° 13. Malade depuis le 11-4. Entrée le 12-4 avec angine pultacée, grosses adénites, 38°3 ; le 13 : 38°5.

Sang (13-3) :

Globules rouges	4.440.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	15.000
Polynucléaires neutrophiles	76 %
Polynucléaires éosinophiles	2 —
Moyens mononucléaires	17 —
Grands mononucléaires	2 —
Formes de transition	3 —

(leucocytose et polynucléose).

OBS. XXXI. — Rav., 20 ans. Salle Jos. n° 17. Première angine le 22-4 au soir : dysphagie.

Le 23-4 : fièvre et bon état général.

Le 24 : angine rouge, 39°1-38°9, entre en salle.

Culture (24-4) : cocci Gram +, longs filaments.

Sang (24-4) :

Globules rouges	5.960.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	24.200
Polynucléaires neutrophiles	94 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Moyens mononucléaires	3 —
Formes de transition	2 —

(leucocytose et polynucléose intense).

Sang (25-4, va mieux, Température 37°7-37°6) :

Globules rouges	5.540.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	25.000
Polynucléaires neutrophiles	80 %
Lymphocytes	1 —
Moyens mononucléaires	14 —
Formes de transition	5 —

Sang (26-4), demande à manger, gorge saine, 37°4 :

Globules rouges	5.780.000
Hémoglobine	95 %
Globules blancs	10.000
Polynucléaires neutrophiles	83 %
Polynucléaires basophiles	1 —
Polynucléaires éosinophiles	3 —
Moyens mononucléaires	12 —
Grands mononucléaires	1 —

Sang (30-4) :

Globules rouges	5.600.000
Hémoglobine	99 %
Globules blancs	17.600
Polynucléaires neutrophiles	81 %
Polynucléaires éosinophiles	2 —
Lymphocytes	1 —
Moyens mononucléaires	12 —
Formes de transition	3 —
Promyélocyte	1 —

Cette observation montre comme la leucocytose peut varier d'une façon importante au cours de la convalescence, comme, non seulement, la leucocytose, mais aussi la polynucléose peuvent persister plusieurs jours après la disparition des phénomènes inflammatoires, et enfin le retour des éosinophiles.

OBS. XXXII. — Piu. (parkinsonienne). Salle D.B. n° 19. Entrée le 24-4, se plaint de la gorge depuis la veille. Entre avec 38°2-38°.

Sang (le 25-4), avec température de 38°4-37°6 :

Globules rouges	4.280.000
Hémoglobine	80 %

Globules blancs	8.800
Polynucléaires neutrophiles	81 %
Polynucléaires éosinophiles	1 —
Lymphocytes	5 —
Moyens mononucléaires	9 —
Grands mononucléaires	2 —
Formes de transition	2 —

(polynucléose plus relative qu'absolue).

OBS. XXXIII. — Tho. Salle Die. n° 3. Entré le 26-5-34 avec 38°. Angine rouge sans adénopathies.

Sang (le 29-5, avec température à 37°6) :

Globules rouges	4.060.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	11.000
Polynucléaires neutrophiles	81 %
Polynucléaires éosinophiles	1 —
Moyens mononucléaires	16 —
Grands mononucléaires	2 —

Sang (le 30-5, même température, angine guérie) :

Globules rouges	4.460.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	14.600
Polynucléaires neutrophiles	74 %
Polynucléaires éosinophiles	1 —
Lymphocytes	8 —
Moyens mononucléaires	15 —
Grands mononucléaires	1 —
Cellules souches	1 —

(On voit la leucocytose croître tandis que la polynucléose s'abaisse, bien que restant relative et absolue).

OBS. XXXIV. — Pra. *Angine de Vincent*. Adressé par la consultation au laboratoire le 16-12-33.

Frottis : quelques diplocoques encapsulés, Gram + ; assez nombreux bâtonnets Gram — ; quelques bâtonnets Gram + ; assez nombreux spirilles ; assez nombreuses cellules fusiformes.

Sang :

Globules rouges	5.820.000
Globules blancs	16.400
Polynucléaires neutrophiles	43 %
Moyens mononucléaires	13 —
Grands mononucléaires	37 —
Formes de transition	4 —
Cellules souches	3 —

(leucocytose, granulocytopénie relative, mais neutrophilie absolue. La mononucléose est aussi relative qu'absolue).

Le malade, qui avait un bon état général, n'a pas été revu.

Obs. XXXV. — Por., 25 ans. Salle B.R. n° 1. Angine depuis 3 jours, léger enduit pultacé à gauche ; pas de ganglions, 37°7.

Culture : cocci et diplocoques. Gram + et quelques Gram —.

Sang :

Globules rouges	4.100.000
Hémoglobine	90 %
Globules blancs	24.000
Polynucléaires neutrophiles	66,5 %
Polynucléaires basophiles	0,25 —
Polynucléaires éosinophiles	6,75 —
Lymphocytes	10,75 —
Moyens mononucléaires	14 —
Grands mononucléaires	0,25 —
Formes de transition	1 —
Promyélocytes	0,50 —

(donc : leucocytose avec formule normale).

L'intéressant de cette numération est qu'elle a été faite sur 400 leucocytes comptés sur la même lame en des régions différentes et les 4 formules suivantes correspondent à chacune de ces 4 numérations dont la moyenne seule a de la valeur, puisqu'elles sont bien différentes les unes des autres.

	1 bord —	Autre bord —	En traversant la lame —	Parallèlement à un bord. —
Polys. neutrophiles..	72 %	70 %	66 %	58 %
Polys. basophiles....	0 —	1 —	0 —	0 —
Polys. éosinophiles...	5 —	4 —	4 —	15 —
Lymphocytes	6 —	3 —	19 —	15 —
Moyens monos.	17 —	20 —	9 —	10 —
Grands monos.	0 —	1 —	0 —	0 —
Formes de transition	0 —	0 —	2 —	2 —
Promyélocytes	0 —	1 —	0 —	1 —

OBS. XXXVI. — Cette dernière observation, *inédite* , est celle d'une *agranulocytose* aurique que nous avons eu l'occasion de suivre dans le service de la clinique médicale de l'hôpital Cochin en décembre 1933.

Il s'agit d'une malade de 47 ans, Mlle A. C., entrée le 14-12-33, traitée en 1930 par l'allochrysine pour tuberculose pulmonaire. Elle aurait eu un *syndrome dermatologique* d'intolérance qu'elle ne pré-cise pas bien.

Traitée à nouveau par cet aurique de janvier à juin 1932 elle aurait fait une *stomatite* . Jamais elle n'aurait eu de diarrhée ni d'albuminurie.

En octobre 1933 se sentant fatiguée elle se fait elle-même 5 ou 6 injections hypodermiques du même médicament.

Le 1^{er} décembre elle se sent un peu *grippée* , a 37°2 le matin, 39° le soir, un malaise général, de la courbature ; prend de l'aspirine, de la quinine, mais ne s'inquiète pas de son état qu'elle attribue à la grippe, d'autres membres de sa famille étant grippés en même temps.

Après un ou deux jours de fièvre, une accalmie survient qui dure jusque vers le 5 ou 6 décembre.

A ce moment (2^e début ?), la fièvre monte. 39°, 39°5, 40°, etc... pour atteindre 40°2 le 13 au matin. En même temps survient la stomatite avec dysphagie intense. Elle mouche quelques filets de sang.

Depuis le début (5 ou 6 décembre) elle a de la diarrhée.

Examen à son entrée en salle (14-12). Malade très fatiguée, parlant à peine, extrêmement pâle, un peu dyspnéique avec fièvre à 39°5, un pouls faible et rapide.

Elle a une stomatite intense, ulcéronécrotique, putrilagineuse, intéressant surtout le voile du palais et le palais, mais également le dos de la langue, les lèvres, les joues. Ces lésions ne saignent pas, ne sont

pas fétides. Il n'y a pas de jetage et pas d'adénopathie. Ajoutons qu'elle a une diarrhée « jus de melon » incessante, une anite ulcéreuse (hémorroïdes) mais pas de vomissements.

On note également : de la rétention d'urine avec cystalgie, présence d'albumine dans les urines, absence de glucose et de corps cétoniques.

La rate n'est pas tuméfiée. Le foie déborde de deux travers de doigt. Au cœur existe un léger souffle systolique mésocardiaque. Aux poumons des signes peu considérables de bacilliose qu'on ne peut préciser pour ne pas fatiguer la malade. Le soir température 39°4.

Le lendemain 15 décembre, température à 39°7. La malade a peu dormi, elle a uriné 250 cc. d'urine. Le tableau clinique n'a pas varié.

A 11 h. 30 survient une syncope. Décès à 13 heures. L'autopsie ne fut pas possible.

EXAMENS DE LABORATOIRE

14-12-33 prélèvement de gorge 1° sur gélose staphylocoques et nombreux diplocoques Gram —.

2° sur sérum coagulé : coccis Gram +, bâtonnets Gram + et Gram — ; diplocoques Gram + et Gram —.

14-12-33 hémoculture : négative.

14-12-33 : examen du sang :

<i>Globules rouges</i>	1.735.000
<i>Hémoglobine</i>	70 %
<i>Globules blancs</i>	1.000

Il faut plusieurs lames de sang pour pouvoir établir un pourcentage grossier.

<i>Polynucléaires neutrophiles</i>	20 %
<i>Lymphocytes</i>	30 —
<i>Moyens mononucléaires</i>	50 —
<i>Légère poikilocytose.</i>	
<i>Légère anisocytose.</i>	

15-12-33 : examen du sang deux heures avant l'exitus :

Globules rouges	1.440.000
Globules blancs	600
Hémoglobine	70 %

Plaquettes : on n'en aperçoit ni sur les lames ni dans la cellule de Malassez.

Formule :

Polynucléaires <i>éosinophiles</i>	2 %
Métamyélocytes	2 —
Myélocytes neutrophiles	2 —
Cellules souches	2 —
Formes de transition	2 —
Mononucléaires	90 —

On peut comprendre dans ces 90 monos :

- 20 lymphocytes dont plusieurs avec altérations nucléaires.
 - 32 grands mononucléaires.
 - 30 moyens mononucléaires.
 - 8 cellules altérées non identifiables.
-

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

La presque totalité de ces 36 cas concerne des angines banales chez des malades d'âge moyen et sans tares — hospitalisés dans un service de médecine générale, un nombre très limité de jours — angines non compliquées et ayant rapidement tourné court.

Quelques cas méritent cependant des commentaires particuliers.

L'obs. II d'une angine rouge avec adénopathies importantes et traînantes est la seule qui puisse rappeler la mononucléose infectieuse, si on relève son ébauche de neutropénie avec leucocytose, mais la neutropénie n'est qu'ébauchée et que relative. Le chiffre absolu des neutrophiles est fortement élevé.

L'obs. XXXVI d'agranulocytose avec anémie et thrombopénie post-aurique est un cas de plus à ajouter aux accidents de l'aurothérapie.

La malade est entrée à l'hôpital dans un état tel que l'agranulocytose était évidente, connaissant les circonstances étiologiques — mais il n'empêche que la constatation de ses lésions muqueuses donna la première l'éveil et aurait fait faire l'examen sanguin de toute façon.

L'obs. XXXIV d'angine de Vincent y montre un peu de mononucléose, mais la granulocytopénie est peu marquée et n'est que relative. Ce fait rappelle pourtant bien les rapports connus (et que nous avons cités) de la tendance ulcéreuse de cette affection avec la diminution du taux des granulocytes.

L'obs. XVI, où l'on observe une neutropénie au cours d'une angine banale chez une malade traitée au novar, aurait pu faire craindre une évolution vers l'agranulocytose, d'autant que la leucocytose était extrêmement faible.

Celle-ci était pourtant suffisante pour que le chiffre absolu des neutrophiles ne fût pas diminué.

Les observations XXVIII et XXXI d'angines diphtériques, à peine cliniques, montrent une leucocytose et une polynucléose assez légères qui ne sont pas pour nous surprendre.

L'observation XVII de scarlatine avec leucocytose et polynucléose, dès avant l'éruption, bien qu'elles soient peu marquées, confirme ce qu'a dit Sabrasèz à ce sujet.

L'observation I d'angine phlegmoneuse suppurante et en cours de cicatrisation et avec légère polynucléose persistante ne nous apprend rien d'intéressant.

CONCLUSION SUR LES OBSERVATIONS

1° Si les faits constatés dans ces 9 observations ne sont pas nouveaux, il était intéressant de les vérifier.

2° Quant aux 27 cas qui restent sur les 36 observations pour lesquelles 49 numérations ont été pratiquées — et nous regrettons de ne pas avoir pu opérer sur une plus grande échelle — cas d'angines banales (lacunaires, cryptiques, érythémateuses, pul-tacées, pseudomembraneuses, pseudophlegmoneuses) chez des sujets non choisis où la clinique — du fait justement de la banalité de l'angine — n'aurait pas demandé un examen du sang, nous n'avons trouvé que la leucocytose et la polynucléose classiques.

Nous devons remarquer pourtant :

1° Que nous n'avons pu travailler que sur 36 malades ;

2° Qu'il ne s'agissait que d'adultes ;

3° Que, sauf dans un cas, aucun n'était hospitalisé pour stomatite ;

4° Que l'on ne peut conclure d'une façon absolue sur la fréquence d'affections comme l'angine à monocytes, même en observant un plus grand nombre de malades, cette affection éclosant fréquemment sous forme de petites épidémies ;

5° Que nous n'avons généralement pas pu suivre l'évolution de l'état globulaire, le plus grand nombre de malades n'étant pas arrivé à l'hôpital dès le tout début de leur affection et n'ayant pu y rester plus que quelques jours.

CONCLUSIONS

A. 1° Les manifestations buccopharyngées (angines, stomatites, etc...) sont fréquentes au cours des affections sanguines.

2° Elles sont surtout fréquentes dans les affections sanguines où existe la granulocytopénie (leucémies aiguës, « agranulocytose », « angines à monocytes »).

3° La tendance ulcéronécrotique de ces manifestations buccopharyngées est un fait commun à ces affections.

4° Par contre, elles ne sont pas toujours ulcéronécrotiques.

5° Elles *peuvent* être très précoces et révélatrices de ces affections.

6° Certaines de ces affections ont des variétés frustes ou dégradées qui risquent de rester longtemps latentes et susceptibles de s'aggraver.

B. Nos observations personnelles d'examen hématologiques faits *systématiquement* au cours de toute angine :

1° ont confirmé les notions classiques sur l'état globulaire sanguin des angines banales ;

2° elles n'ont pas permis de trouver un début angineux d'affection sanguine latente ou débutante (et, en particulier, d'agranulocytose).

C. Il ne nous a pas paru que l'étude systématique du sang dans les angines — quelles qu'elles fussent — dût s'imposer sans raison valable, pour dépister une hémopathie.

Vu : *Le Doyen*,
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président*,
Ch. ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

De l'innombrable bibliographie nous ne retiendrons que celle se rapportant directement à l'objet de ce travail et serons forcément incomplets :

1934

- Congrès de Stomatologie*, octobre 1934. Rapports sur les « manifestations buccales des états pathologiques sanguins » (MM. Saffier et Houzeau).
- J. CHALIER et A.-M. SAMARI. — « Sur les modifications sanguines de la Diphtérie maligne ». *Le Sang*, 1934, n° 3, p. 269-287.
- H. CORDIER et G. STIBIO. — « Un cas mortel d'angine ulcéro-nécrotique avec syndrome agranulocytaire ». *Monde Médical*, 1-5-34, p. 625.
- DUPUY. — « Angines et arsénothérapie ». *Thèse Paris*, 1934.
- Ch. FLANDIN, J. LENÈGRE, ANDRÉ, A. BOUSSER, GALLOT et Jean BERNARD. — « Septicémie à streptocoques et dysplasie hémoleucocytaire à rechutes (Leucémie aiguë ?) ». *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*.
- HIGGUET. — « Ang. agr. ». *Société de laryng. des Hôp. de Paris*, 15-1-34.
- JULIEN. — « Le syndrome angine de Vincent ». *Thèse de Paris* du 12-5-34.
- P. SASSIER. — « A propos d'un cas d'agran. ». *Revue de Stomatol.*, n° 1, janv. 1934.
- TSCHOTSCHEL. — « Contribution à la symptomatologie et à la thérapie de l'agranulocytose ». *Münch. mediz. Woch.*, Munich, An. LXXXI, n° 9, du 2-3-34, p. 238.
- VONKENNEL. — « Complexe symptomatique de l'agranulocytose ». *Mediz. Klinik*, Berlin, An. XXX, n° 4 du 26-1-34, p. 123.
- P.-E. WEIL et ISCH-WALL. — « Les accidents buccopharyngés des leucémies ». *Bulletin médical*, An. XLVIII, n° 4, 7-1-34, p. 54.
- ZIMMINGER. — « Granulocytopénie (Deux cas) ». *The J. of the Am. Med. Assoc. Chicago*, t. LII, n° 7, du 17-2-34, p. 518.
- N. B. — Certains de ces derniers ouvrages, trop récents, n'ont pu être consultés et ne sont indiqués ici qu'à titre documentaire.

1933

- III^e Congrès de la *Societas oto-rhino-laryngologica latina*, Paris, 24-27 juillet 1933 (Conférence de M. le Prof. FAIREN (Saragosse) sur « les manifestations amygdaliennes dans la série hématique blanche », et communication de M. CAMBRELIN (Bruxelles) sur « La participation de l'amygdale à l'élaboration de la série hématique blanche »).
- Ch. ACHARD. — « Leçon clinique sur l'agranulocytose ». Enseignement oral de la Clinique Médicale de l'Hôpital Cochin (juin 1933).
- Ch. ACHARD, HOROWITZ et G. PATEY. — « Angine hypogranulocytaire ». Société française d'hématologie, 5-7-1933. *Le Sang*, t. VII, n° 8, p. 856-859.
- ALEXANDRESCU, DERSCA, J. CLAUDIAU et L. GHIONI. — « Syndrome agr. avec anémie et purpura pendant le traitement au néosalvarsan et au bismuth ». Société roumaine d'hématologie. Séance du 9-4-33. *Le Sang*, 1933, n° 7, p. 760.
- ARNDT. — « Clinique et hématologie de la grippe de 1932-1933 ». *Medizin. Klinik*, Ann. XXIX, n° 37 du 8-9-1933.
- BÉLIARD et L. LEBOURG. — « Syndrome agr. à début buccal, etc. ». *Revue de Stomatologie*, t. XXXV, 1933, n° 11, p. 621.
- BENHAMOU. — « Les aspects cliniques de l'angine à monocytes ». *Gazette médicale de France*, n° 21, du 1-12-33, p. 876.
- G. BLECHMANN, Jean TOUPET et Richard BOHN. — A propos de la « fièvre ganglionnaire ». *Société de médecine de Paris*, 13-1-1933.
- Relation entre la lymphangite et l'agranulocytose. *Med. Klin.*, n° 47, 17-11-33.
- J. CHALIER, J.-F. MARTIN et H. NAUSSAC. — « Sur l'agranulocytose ». (Etude anatomique expérimentale et pathogénique), second mémoire. *Le Sang*, 1933, n° 1, p. 11-55.
- N. B. — On y trouvera toute la bibliographie sur l'agranulocytose, 1932 inclus.
- E. COHEN (de Bucarest). — « Sur la classification de l'agranulocytose ». *Le Sang*, 1933, n° 9, p. 936.
- J. COMBY. — « L'agranulocytose chez l'enfant ». *Archives de médecine des enfants*, n° 2, février 1933.
- Gilbert DREYFUS. — « Angine à monocytes à forme hémorragique ». *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 24-11-33, page 1409.
- Th. FITZ-HUGH et B.-I. COMROE. — « Etude de 18 cas d'angine agranulocytaire ». *The Americ. J. of the Medic. Sciences*, t. CLXXXV, n° 4, avril 1933.
- Ch. FLANDIN, A. ESCALIER, P. SASSIER et F. JOLY. — « Un cas d'agranulocytose mortelle par intolérance à l'or ». *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 7-4-33, p. 556.
- GÉLINAS, GODINET-GÉLINAS. — « Deux cas d'agranulocytose ». *Union médicale du Canada (Montréal)*, t. LXII, n° 12, décembre 1933, p. 1242.

- F.-O. HÖRING. — « Contribution à l'étude des angines à monocytes ». *Münch. med. Woch.*, t. LXXX, du 9-6-33, p. 883-888.
- JULLIEN (de Pau). — « Les modifications sanguines au cours de la chrysothérapie ». *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 9-12-33.
- LEMAÎTRE. — « Deux cas de formes anormales d'angine agr. ». *III^e Congrès de la Societas otorhinolaryngologica latina*, Paris, 24-7-33, in *P. M.*, n° 82, 14-10-33.
- MAHÉ, DECHAUME et CHAPART. — « Tumeur à myélopaxes ». *Société de Stomatologie*.
- MAHÉ, DECHAUME et CHAPART. — « Syndrome agranulocytaire post-arsénobenzolique ». *Revue de Stomatologie*, t. XXXV, n° 11, p. 643.
- G. MARCHAL, BARGETON et MAHOUDEAU. — « Angine à monocytes avec biopsie ». *Société française d'hématologie*, 6-3-33. *Le Sang*, 1933, n° 4, p. 431.
- H. MOMMSEN. — « Contribution hématologique au problème de la diphtérie maligne ». *Deutsche med. Woch.*, t. LIX, du 23-6-33, p. 960, et *Deut. Arch. f. Klin. Medizin.*, t. CLXXV, n° 3, du 17-6-33.
- H. MOMMSEN. — « Deux formes de réactions différentes des leucocytes à grains fins dans les infections à évolution léthale ». *Klin. Woch.*, t. XII, n° 25, du 24-6-33.
- NAEGELI. — « Problèmes diagnostiques et généraux posés par les leucémies ». *Münch. med. Woch.*, t. LXXX, 28-4-1933, p. 635-638.
- J. ODDO. — « Deux observations d'angines à monocytes atypiques dans une même famille ». *Société de médecine de Marseille*, 7-6-33.
- C. RUPPE. — « Note additionnelle sur les stomatites leucémiques ». *Société de Stomatologie*, 21-3-33, p. 287, in *Revue de Stomatologie*.
- SABRAZÈS. — « Importance de l'examen du sang dans l'appendicite ». *Clinique et Laboratoire*, Bailly, éditeur, n° du 20-5-33.
V. aussi la thèse de son élève Jean MORA (Bordeaux, 1928).
- T. DE SANCTIS MONALDI. — *La Riforma Medica*, t. XLIX, n° 2, du 4-3-33.
- SASSIER. — « A propos d'un cas d'agr. ». *Société de Stomatologie de Paris*, 21-11-33, t. XXXV.
- SERGEANT et LAUGIER. — « Stomatite après avulsion dentaire, signe révélateur d'une leucémie aiguë ». *Rev. de Stomatolo.*, nov. 33.
- VALATX. — « Le sang dans la grippe ». *Société de médecine, chirurgie et pharmacie de Toulouse*, 24-5-33.
- P.-E. WEIL et ISCH-WALL. — « Les accidents buccopharyngés des leucémies ». *Société française d'hématologie*, 6-6-33. *Le Sang*, 1933, n° 7, p. 754.

1932

- ACHARD. — « Les crises dans les maladies cycliques ». Masson, éditeur. Résumé par le même auteur dans *Biologie Médicale*, t. XXIII, n° 6 (1933).
- A. BERNARD, M. VERBRUGGE et E. BERNARD. — « La fièvre ganglionnaire ». *Journal des Sciences Médicales de Lille*, 6-11-32.
- F. CAILLIAU. — « Les formes locales de la granulomatosose maligne ». *Le Sang*, 1932, n° 5, p. 472-490.
- CASSOUTTE, POINSO, ZUCCOLI, MONTUS et GUEIRARD (de Marseille). — « Agr. pure après deux injections de 914. Syndrome entéro-rénal transitoire. Eosinophilie. Guérison ». *Société Médicale des Hôpitaux*, 8-1-32, p. 15.
- J. CHALIER, J.-F. MARTIN et H. NAUSSAC. — « Sur l'agranulocytose. Etude clinique et thérapeutique », 1^{er} mémoire. *Le Sang*, 1932, n° 9, p. 962-999.
- CHEVALIER et BERNARD. — « Maladie de Hodgkin ». Masson, édit.
- H.-M. CONNER, H.-M. MARGOLIS, J.-M. BIRKELAND et J.-E. SHARP. — « Agranulocytose et hypogranulocytose ». *Arch. of internal medicine*, t. XLIX, n° 1, janvier 1932.
- Ch. DOAN. — « La neutropénie. Sa signification et sa thérapeutique rationnelle ». *The J. of the Am. Med. Assoc.*, t. XCIX, n° 3, du 16-7-32.
- Th. DOXIADES. — « Agranulocytose chronique fruste ». *Klin. Woch.*, t. XI, n° 10, du 5-3-32.
- M. FAVRE, P. CROIZAT et A. GUICHARD. — « Les formes anormales de la granulomatosose maligne ». *Rapport au Congrès français de Médecine*, 1932.
- GRIVET et NAUSSAC. — « Un cas d'agranulocytose ». *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 31-5-32.
- N. B. — Son observation figure dans le 1^{er} mémoire de Chaliér cité ci-dessus.
- JACQUELIN et ALLANIC. — *S. M. H.* du 22-4-32. Y lire l'importante discussion.
- Carl KRAUSPE. — « Ueber hämatogene Mandelentzündung ». *Virchows Arch. für pathol. anat.*, 1932, p. 400-425.
- A. LICHTENSTEIN (Stockholm). — « De l'agr. type Schultz ». *Acta medica Scandinavica*. Supplément XLIX, 1932 (monographie de 136 pages en langue danoise).
- A. NEBE. — « Angina mit Lymphoidzellreaktion » (angine à monocytes). *Deut. med. Woch.*, 1932, t. LVIII, p. 1928.
- NICOLAU et PROCA — « Recherches sur les granulations toxiques des leucocytes dans la scarlatine ». *Le Sang*, 1932, n° 3, p. 256.
- NOBÉCOURT. — « Agranulocytose chez l'enfant » (11 cas). *Concours Medical*, 13-11-32.
- Aa. NYFELDT. — « Mononucléose infectieuse » (en danois). *Ugeskrift for Laeger*, 1932, t. XCIV, p. 279-288. (Analysé dans *Le Sang*, 1934, n° 1, par H.-C. Lottrup).

- R. PHILIP. — « Angine leucémique aiguë gangréneuse ». *Revue d'O.R.L.*, n° 2, févr. 1932.
- F. PILKINGTON. — « Angine agranulocytaire compliquant la maladie de Hodgkin ». *The Lancet*, 1932, t. II, p. 1307-1308.
- J.-C. PLA et D. BENNUTI. — « Syndr. agr. ». *S. M. H.*, 2-12-32, n° 31.
- REBATTU, GATÉ, THÉVENON et PERRON. — « Angine ulcéro-nécrotique avec syndrome hématologique de neutropénie et d'anémie grave. Guérison ». *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 8-11-32. — *Lyon Méd.*, n° 1 (1-1-33).
- REYE. — « L'agranulocytose ». *Fortschritte der Medizin.*, t. L, 10-6-32.
- P. REZNIKOFF. — « La numération des globules blancs du sang pendant la convalescence des maladies infectieuses ». *Amer. Journal of Med. Sc.*, 1932, t. CLXXXIV, p. 167-184.
- M. ROCH, E. PERROT et A. SIERRO. — « Agr. passagère avec angine érythématopultacée. Mort par gangrène pulmonaire, etc. ». *Arch. des mal. du cœur*, n° 2, févr. 1932.
- Fritz SCHMEREL. — « Recherches sur l'étiologie des angines avec réaction mononucléaire ». *Medizin. Klinik.*, n° 28, du 13-7-32, p. 969.
- TRASTOUR. — « Forme sévère d'angine à monocytes ». *Société de médecine de Marseille*, 8 et 24-2-32.
- P.-E. WEIL et P. ISCH-WALL. — « Guérison des stomatites ulcéro-membraneuses de la leucémie aiguë par le traitement novarsénobenzolé ». *Société franç. d'hématologie*, 4-5-32. — *Le Sang*, 1932, n° 6, p. 698-700.

1931

- ACHARD. — « Leçons cliniques sur les maladies du sang et des organes hématopoïétiques ». Masson, éditeur.
- ACHARD, BARIÉTY et DESBUQUOIS. — « Sur deux cas d'angine nécrotique avec hypogranulocytose, anémie et purpura ». *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 8-5-31, p. 854.
- AUBERTIN. — « L'agranulocytose », in *Problèmes actuels de Pathologie Médicale* (Masson).
- A. BUCH. — « Recherches hématologiques et cliniques sur les angines de Vincent ». *Ugesk. f. laeger*, XCIII, 6-8-31, p. 809-814.
- P. CARNOT, P. DELAFONTAINE et P. VERAN. — *S. M. H.*, 29-5-31. « Gomme ulcéreuse de la joue, etc... », p. 993.
- DELPIANO. — « Ang. agr. postarsénobenzolique ». *Riforma Medica*, t. XLVII, n° 44, 2-11-31.
- N. FIESSINGER, Ph. DECOURT et G.-M. LAIR. — « Syndrome agr. d'origine radiothérapique ». *Le Sang*, 1931, p. 322.
- K. FRIEDEMANN et A. ELKELES. — « Etiologie de la mononucléose infectieuse ». *Deut. med. Woch.*, t. LVII, 26-6-31, p. 1097.
- CL. GAUTIER et FAUVERT. — « Ang. nécrotique avec hypogr. ». *S. M. H.*, 1931, p. 1032.

- Hecht JOHANSEN. — « Méningite séreuse et mononucléose infectieuse ». *Acta medica Scand.*, t. LXXVI, 27-7-31, p. 269.
- HICGUET (Bruxelles). — « Les angines leucémiques aiguës ». *Soc. de laryng. des Hôpitaux*, 9-2-31, et *Annales d'O.R.L.*, mai 31, p. 497-504.
- LEROY. — « Les lésions amygdaliennes, leur rôle dans la lymphopoièse et la lymphoclasie ». *Le Scalpel*, 16-5-1931.
- Pr. MERKLEN et M. WOLFF. — « Les leucopénies ». *Le Sang*, 1931, p. 216.
- A. MEYER. — « Agr. après malariathérapie » (deux cas). *Deut. med. Woch.*, t. LVII, n° 6, 6-2-31.
- NOBÉCOURT. — « Affect. des org. hémopoïétiques et du sang ». Masson, éditeur.
- RAILLIET, DELATTRE, GUINSBOURG et NICOLLE. — « Syndrome hypogranulocytaire mortel ; essai de traitement par le radium ». *S. M. H.*, 23-10-31, p. 1594.
- J.-J. SHEA. — « Throat and hematopoietic system ». *J. Indiana M. A.*, t. XXIV, p. 246, mai 31.
- W. SCHULTZ. — « Fortschritte auf dem gebiete der akuten Halserkrankungen (agranulozytose, lymphoidzellige angina) ». *Zeitschr. f. laryng. rhin.*, t. XXI, p. 367, juillet 1931.
- SEIFERTH. — « Septicémie avec agr. consécutive à une amygdalotomie ». *Deutsche mediz. Woch.*, t. LVII, n° 46, 13-11-31.
- SÉZARY et BOUCHER. — « Agr. bismuthique ». *S. M. H.*, 1931, p. 1795.
- L. SZYFMAN et M. KOCEN. — « A propos de l'agr., de la fièvre gangl. et de la réact. lymphocytaire ». *Polska gazeta Lekarska*, t. VIII, n° 12, p. 225, 22-3-31.
- THOMPSON. — « Abnormalities in white blood cell response (leukemoid, atypical leukemic and leukopenic blood pictures) ». *Am. J. M. Sc.*, t. CLXXXII, sept. 31, p. 334-352.
- Tso. — « Ang. agr. et granulocytopénie fonctionnelle ». *The Nat. Med. Journ. of China*, n° 3, juin 1931.
- E. WOLFF. — « Agr. et leucémie myéloïde comme réactions d'une même infection chez le frère et la sœur ». *Folia haemat.*, t. XLIV, p. 38, avril 31.

1930

- Ch. AUBERTIN et R. LÉVY. — « Agr. au cours du traitement antisyphilitique » (28 cas). *Annales de médecine*, t. XXVII, n° 2, février 30, p. 151, et *Presse méd.*, p. 113, 6-8-30.
- G. BATTIGNANI. — « Il reperto ematologico nelle angine ». *Gior. di med. prat.*, XII, p. 289, oct. 30.
- Ed. BENHAMOU. — « Sur l'agranulocytose ». *Ann. de méd.*, t. XXVII, n° 2, p. 164-189.
- G. BLUNER. — « Syndr. agranulocytaires sans angine » (4 cas). *Amer. J. of med. Sciences*, janv. 1930, p. 11, t. CLXXIX, n° 1.

- BUCH. — « Recherches sur le sang dans les angines ulcéreuses ». *Ugeskrift f. Laeger*, 1930, p. 92-507.
- J. CHALIER, Mlle G. GALLOT et ROMAN-MOUNIER. — « Le sang dans la scarlatine ». *Journal de médecine de Lyon*, 5-6-30.
- ANNES DIAZ. — « Monocytose aiguë ». *Revue sud-américaine de médecine et de chirurgie*, janvier 1930, p. 41.
- A.-H. DU BOIS (de Genève). — « Pathogénie de l'angine à monocytes ». *Acta medica Scandinavica*, t. LXXIII, n° 3, du 31-5-30.
- FELDERMANN. — « Is agranulocytic angina a terminal stage of Vincent's angina ». *Eye, ear, nose and throat*, févr. 30.
- E. GLANZMANN (Berne). — « Das lymphänoïde Drüsenfieber » (235 pages), Berlin, 1930.
- M.-B. GORDEN et LITVAK. — « Diagnostic entre la diphtérie et les lésions buccales des dyscrasies sanguines. *Medical Journal and Record*, 15-1-30, p. 74.
- J.-M. HUTCHESON. — « Agranulocytose ». *Am. Marbor*, mars 30, p. 904.
- JACOB et DOUADY. — « Agr. chez une tuberculose traitée par la chrysobaline » (1^{er} cas). *S. M. H.*, 9-5-30, p. 798.
- M. LANDSBERG. — « Les manifestations cutanées de l'agranulocytose ». *Medizin. Klinik.*, t. XXVI, n° 35, 29-8-30.
- LANGERON, PROUVOST et POUGET. — « Purpura hémorragique avec agranulocytose ». *La Pédiatrie*, 1930, et *Soc. méd. et anat. clinique de Lille*, 1930.
- LEHNDORFF. — « La fièvre ganglionnaire ». *Wien. mediz. Woch.*, 1930, n° 8.
- LINDEMANN. — « Angine à lymphocytes, leucémie lymphoïdocyte et agranulocytose. *Klin. Woch.*, t. IX, n° 31, 2-8-30, p. 1451.
- RAILLIET et GINSBOURG. — « Syndrome agranulocytaire et septicémie à méningocoques chez un enfant de 10 ans ». *S. M. H.*, 21-7-30, p. 1318.
- R.-S. ROBERTS et R.-R. KRACKE. — « Agranulocytose ». *Journ. of Amer. med. Assoc.*, XCV, p. 780, 13-9-30.
- E. ROSLING. — « L'angine à monocytes ». *Ugesk. f. Laeger.*, 1930, p. 556.
- RUPPE et HENAULT. — « Stomatites leucémiques ». *Société de Stomatologie*, févr. 1930.
- J.-J. SHEA. — « Le sang dans les angines ». *Arch. of otolaryngol.*, t. XII, sept. 1930, p. 366, et *Tr. Am. Laryng. A.*, LII, p. 159-176.
- V. SCHMIDT et A. NYFELDT. — « Mononucléose infectieuse » (cas de). *Donsk. otolaryngolog. Selskabs. Forhandlingar*, t. LXXIII, 1930, p. 83.
- W. SCHULTZ. — « Rôle des infect. amygdaliennes ». *Klin. Woch.*, 5-4-30.
- W. STEPP et H. WENDT. — « Réaction lymphatique et fièvre ganglionnaire ». *Deut. mediz. Woch.*, t. LVI, n° 16, 18-4-30, p. 645-648.

- TINEL et HENRION. — « Influence du système nerveux sur la régulation sanguine ». *S. M. H.*, 1930.
- C. WORMS et J.-M. LE MÉE. — « Les foyers amygdaliens, sources d'infections secondaires ». *Rapport au 18^e Congrès d'O.R.L.*, Paris, 1930.
- YANCEY. — « Agr. angina simulating diphteria ». *Virginia M. Monthly*, t. LVII, nov. 1930, p. 536.

1929

- AUBERTIN, BLANKSTEIN et LEHMANN. — « Deux cas d'agr. chez des vieux syphilitiques ». *Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, p. 678.
- Ed. BENHAMOU, A. NOUCHY et A.-M. SUDATA-PLANTY. — « Angine agr. ». *S. M. H.*, 5-7-29, p. 1072.
- BLONDIAU (Bruxelles). — « La formule leucocytaire dans les abcès et phlegmons périamygdaliens ». *17^e Congrès français d'O.R.L.*, Paris, 16-10-29.
- K. BRAUN et J. SOSIN. — « Cas d'angine nécrotique avec agranulocytose ». *Polska Gaz. Lekarska*, du 24-3-29, p. 218.
- B.-F. CHAGANE. — « Observations hématologiques dans la typhoïde de l'enfant ». *Pediatrics*, t. XIII, 1929.
- P. CHEVALLIER. — « La maladie de Werner-Schultz ». *Le Sang*, 1929, n° 3, p. 317-359.
- J. CHALIER et Mlle G. GALLOT. — « Recherches relatives au sang des scarlatineux ». *XX^e Congrès de Médecine*, Montpellier, 15-10-29.
- FARMAKIDIS. — « De quelques cas d'agr. dans la diphtérie ». *Presse Médicale*, n° 69, 28-8-29, p. 1121.
- GIROVA. — « Tableau leucocytaire dans la diphtérie des enfants ». *Journal dlia oussoverschenstvohania vratschei*, t. VII, 1929. (V. anal. in *Le Sang*, 1930, p. 415).
- HRABOWSKI (Dorothée, de Leipzig). — « Aspects cliniques et diagnostique différentiel de l'angine monocyttaire, avec les lymphocytémies atypiques ». *Munch. med. Woch.*, n° 31 (2-8-29), p. 1283.
- A. JACQUELIN, J. CÉLICE et LANGLOIS. — *Soc. méd. Hôp. Paris*, 17-1-29, p. 8.
- S. KORACH. — « Ueber gangrenöse Prozesse im Rachen bei Schädigung des Granulocytenapparates ». *Med. Klin.*, XXV (26-7-29), p. 1171.
- S.-A. KOULIAKO. — « Tableau du sang pendant la diphtérie ». *Pediatrics*, t. XIII, 1929.
- F. LE CHUITON et C. BOUDET DE LA BERNARDIE. — « Sur un cas de leucémie aiguë à myélocytes avec angine gangréneuse ». *Arch. de méd. et pharm. nav.*, janv. 1929, p. 119.
- LEHNDORFF. — « Drüsenfieber ». *Wiener gesellschaft. f. Kindere*, 1929.
- G.-S. LINDTROP et M.-I. NAKAPETOFF. — « Tableau leucocytaire de l'infection typhoïde ». *Klinitscheskaia Medizina*, t. VII, 1929.

- A. PARLAVECCHIO et Enrico CESARE. — « Un cas de leucémie aiguë à caractéristiques hématologiques et cliniques spéciales ». *Il Policl. sez. med.*, 1-1-29, An. XXXVI, fasc. VII, n° 1, p. 986.
- I.-H. MUSSER. — « Leucocytic resposito throat infections ». *M. Clin. North America*, t. XII, mars 1929, p. 1377-1389.
- E. REYNE. — « Altérat. de la peau et des muqueuses dans l'agranulocytose ». *Dermatol. Woch.*, t. LXXXIX, n° 48, 30-11-29.
- Ricco BARBERIS. — « Quelques observations sur l'angine monocytique ». *Il Pol. Sez. prat.*, 5-4-29, t. XXXVI, n° 15, p. 522.
- E. ROSE et K.-M. HOUSE. — « L'angine agranulocytaire est-elle une entité clinique ? » *Arch. of internal. medicine*, t. XLIII, n° 4, avr. 1929.
- SABRASÈZ et MOUGINET. — « Le sang des typhoïdiques ». *C.R. Société de biologie de Bordeaux*, 17-4-29, t. II, p. 49.
- SALLA VALDA. — « Ang. agr. sur Hodgkin ». *Archivio de Patologia e Clinica medica*, t. VII, mai-juillet 1928.
- W. SCHULTZ. — *Klin. Woch.*, t. VIII, n° 58, du 13-8-29 (localisations œsophagiennes).
- E. SCHWARTZ. — « Des rapports entre les maladies du sang et les affections digestives ». *Wiener mediz. Woch.*, t. LXXIX, n° 23 (1-6-29).
- E. SCHWARTZ. — « Mononucléose infectieuse, fièvre ganglionnaire, angine à lymphocytes ». *Wien. Klin. Woch.*, t. XLII, n° 4 (24-1-29) et *Wien. Arch. f. Klin. Med.*, t. XIX, p. 205-240 et *Wiener Arch. für innere Med.*, 1929, et *The Americ. Journal of the medical sciences*, t. CLXXVII, n° 5, mai 1929.
- VIALLE. — « Contribution à l'étude de l'agranulocytose ». *Annales des mal. de l'oreille*, mars 1929, p. 228.
- ZIKOWSKY. — « Contribution à l'étude de l'angine de Vincent ». *Wien. Klin. Woch.*, t. XLII, n° 42, 17-10-29.

1928

- AUBERTIN et R. LÉVY. — « L'agranulocytose et les syndromes agranulocytaires ». *Arch. des mal. du cœur*, juin 1928, p. 369. (On y trouvera toute la bibliographie antérieure relative à l'agranulocytose). V. aussi *Le Sang*, 1928, n° 1.
- AUBERTIN et R. LÉVY. — « Sur un cas d'agr. pure ». *S.M.H.*, 2-3-28, p. 456.
- BOCAGE et FILLIOL. — « Ang. agr. et purpura hémor. au cours d'un traitement antisypilitique ». *S.M.H.*, 28-12-28, p. 1807.
- CARRAN. — « Agr. chez un enfant de 3 ans ». *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Montevideo*, févr. 28, et *Annales de la Faculté de Médecine de Montevideo*, juin 28, p. 7082.
- P. CHEVALIER. — « L'adénolymphoïdite aiguë bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose ». Editions de la *Revue de Pathologie comparée*, 1928. (On y trouvera toute la bibliographie antérieure et le report de nombreuses observations), ou son résumé dans *Le Sang*, n° 2, 1928, p. 166.
- J. COMBY. — « La fièvre ganglionnaire chez les enfants ». *Soc. méd. des Hôp.*, 1-6-28, et *Paris Médical*, 3-11-28.

- DUFOURT. — « Un cas d'agr. chez l'enfant ». *Pédiatrie*, 1928.
- JEDLICKA. — « Formules hématologiques anormales au cours des septicémies ». *Le Sang*, t. II, n° 1, p. 10-25.
- Mme POUZIN-MALÈGUE. — « Agr. postarsénobenzolique ». *S. M. H.*, 21-12-28, p. 1786.
- SABRASÈZ. — « Le sang dans la scarlatine ». *Arch. des mal. du cœur*, n° 4, 1928, p. 193.
- Salla VALDA. — « Agr. secondaire à une m. de Hodgkin ». *Arc. di Patologia e clinica medica*, t. VII, mai-juillet 1928.
- SILBERSTEIN. — « Tableau leucocytaire dans la scarlatine ». *Pediatria*, 1928, t. XII.
- VIALLE. — « Contribut. à l'étude de l'agr. ». *XVI^e Congrès fr. d'O. R. L.*, 12-10-28.
- F. WAHLIG. — « Untersuchungen über das Verhalten des Blut harnstoffes bei Scharlach und angina. *Klin. Woch.*, VII, 18-3-28, p. 542.

1927 et années antérieures

(en plus des bibliographies indiquées
dans les mémoires d'Aubertin et de Chevallier parus en 1928)

- C.-F. BALDRIDGE, F.-J. ROHNER et G.-H. HAUSSMANN. — « Mononucléose infectieuse ». *Arc. of internal Medicine*, t. XXXIX, n° 4, 15-4-27.
- CARNOT, WEISSENBACH, BOLTANSKI et J. WEIL. — « L'angine à monocytes ». *S. M. H.*, n° 23, 24-6-27, p. 1009.
- CHALIER et MOREL. — « Les éléments figurés du sang dans la typhoïde ». *Annales de médecine*, juillet 27, t. XXII, n° 2.
- CINCA, TUDORANU et FRANCKE. — « Modific. morphologiques du sang dans la scarlatine ». *C. R. Soc. roumaine de biologie*, 1928, t. XCVII, n° 18, p. 1627.
- FONTANA. — « Observat. hématologiques dans la fièvre typhoïde ». *Minerva Medica*, 1927, n° 5.
- V. SCHMIDT. — « Haematological researches of some infections conditions of the throat ». *Bibl. f. Laeger. Kobenh.*, 1925, CXVII, p. 82-92.
- MARKOVITCH et GUERATOVITCH. — « Le sang dans la scarlatine avec discussion du P^r P. Teissier ». *XVIII^e Congrès français de médecine*, Nancy, 16-7-25, *Presse médicale* du 14-8-25.
- DE LAVERGNE et PILOD. — « A propos de trois cas d'angines aiguës avec adénopathie généralisée et mononucléose transitoire ». *S. M. H.*, 14-5-23.
- ACHARD et LEBLANG. — « Leucémie ». *Arch. des mal. du cœur*, 1918.
- ACHARD, RAMOND et FOIX. — « L'activité leucocytaire et l'évolution clinique. Leucopronostic ». *C. R. Soc. biol.*, t. XLVI, du 3-4-09, p. 560.
- ACHARD, RAMOND et FEUILLÉ. — *C. R. Soc. biol.*, 11-7-08, p. 56. V. aussi *C. R. Soc. biol.*, 4-5-01 (leucopénie initiale).
- HAYEM. — « Leçons sur les maladies du sang », 1900,

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	17
CHAPITRE PREMIER	
Fréquence des accidents buccopharyngés dans les maladies du sang	21
I. Leur importance dans le syndrome de Barlow	21
II. L'anémie pernicieuse	22
III. La leucémie aiguë	22
IV. L'agranulocytose maligne	23
V. L'angine agranulocytaire	23
VI. L'angine à monocytes	26
CHAPITRE II	
La réaction leucocytaire dans les affections buccopharyngées ..	31
A. Dans les maladies infectieuses	31
B. Dans les angines	36
CHAPITRE III	
Les manifestations buccopharyngées dans le cadre de l'« agranulocytose », de la monocytose. Rappels sur ces affections et leurs rapports	41
L'agranulocytose	42
L'angine à monocytes	44
Rappports de ces affections	45
CHAPITRE IV	
La lésion buccopharyngée pouvant précéder l'altération sanguine ou en être le premier symptôme visible, est souvent l'occasion de la révéler	49
1° L'angine révèle la monocytose	49
2° Angines ou stomatites révélant une agranulocytose fruste	51
3° Angines ou stomatites révélant une leucémie aiguë ..	53
OBSERVATIONS	57
Discussions de ces observations	79
Conclusions de ces observations	81
CONCLUSIONS	83
BIBLIOGRAPHIE	85

